

MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 1

Janv.-Fév. 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 1 AU TOME XVI N° 1

---

### LEÇONS D'INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'AGRESSOLOGIE

### III. — REPRÉSENTATION CYBERNÉTIQUE DES PRINCIPAUX ÉQUILIBRES BIOLOGIQUES

PAR

**H. LABORIT**

La cybernétique étudie les mécanismes, non les machines ; elle essaie de comprendre le fonctionnement et non la fonction. Les schémas qu'elle utilise peuvent ainsi s'appliquer à une machine de type classique comme à un mécanisme électronique, à un processus biologique comme à une action économique.

Il est nécessaire pour lire facilement ses schémas de connaître quelques conventions. Les *effets* étudiés sont de manière très générale le résultat du fonctionnement d'un organe, d'un *effecteur*, soumis à des *facteurs* qui conditionnent son fonctionnement ; ce que l'on représente souvent ainsi :

Les facteurs agissant sur l'effecteur produisent l'effet.

Les facteurs sont positifs ou négatifs suivant qu'ils augmentent ou diminuent l'effet. On dit qu'il existe une rétroaction (*Feed-back*) lorsque la valeur de l'effet influence un de ses facteurs.

Cette rétroaction sur le facteur peut être positive ou négative. La notion de *but* ne possède aucun caractère finaliste ; c'est la valeur maximale de l'effet vers laquelle tend le système ; on dit alors que ce système travaille en *tendance* (les accélérations en sont un bon exemple) ; ou bien la

valeur de l'effet à laquelle se maintient le système ; on dit alors qu'il travaille en *constance* (thermostat). Les régulations de ce type sont de très loin les plus fréquentes en physiologie.

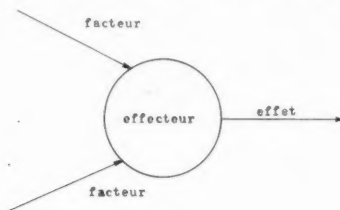


FIG. 1.

Lorsque le système travaille en tendance, les rétroactions sont de même signe que les facteurs, toute variation de l'effet entraîne l'exagération de cet effet ; sinon le système est dérégulé.

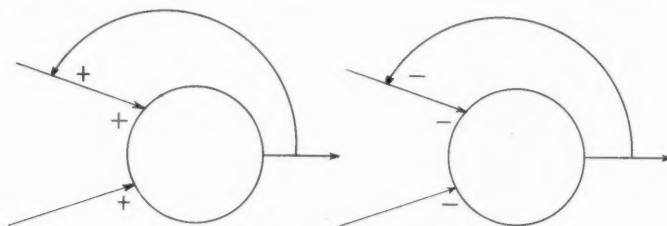


Figure 2 : Travail en tendance

Lorsque le système travaille en constance, les rétroactions sont de signe opposé au facteur, toute variation de l'effet provoque sa correction sinon le système est dérégulé.

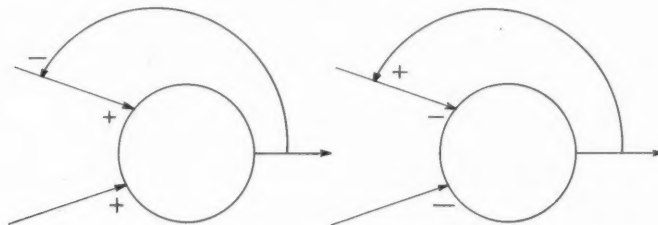


Figure 3 : Travail en constance

La variation initiale de l'effet entraînant régulation est provoquée par l'action d'un facteur contingent, non soumis à la rétroaction. L'existence de cette rétroaction implique un certain retard entre la variation de l'effet et son retentissement sur le facteur : l'*hystérésis*. De même la

modification du facteur ne se fait sentir sur l'effet qu'avec un *retard d'efficacité*. D'où l'on conçoit qu'un système travaillant en constance ne maintient pas une valeur stricte de l'effet mais oscille sans cesse autour d'une position d'équilibre. Il faudrait pour que l'effet reste fixe que l'un des facteurs au moins agisse *après* que l'effet ait varié, que la correction se fasse par anticipation. On retrouve ici la notion de réaction oscillante post-agressive bien connue, cas particulier d'un phénomène très général en physiologie.

Le système enfin travaille dans certaines limites hors desquelles les facteurs ne produisent plus d'effet : le système n'a d'existence possible que dans un *domaine* ; le domaine est, autrement dit, l'ensemble des valeurs que peuvent prendre les facteurs sans que l'effet cesse de se produire.

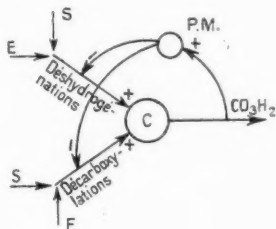


FIG. 4. — C : Cellule. P. M. : Potentiel de membrane. S. : Substrats. E. : Enzymes.

La cellule est un système auto-régulé. Le potentiel de membrane influence le métabolisme dont l'intensité agit sur les échanges ioniques, eux-mêmes facteurs du potentiel de membrane. Le schéma de cette régulation s'exprime simplement :

L'effet choisi, production d'ions  $H^+$  et de  $CO_2$  est sous la dépendance de deux facteurs principaux, les déshydrogénations et les décarboxylations ; facteurs positifs puisque leur accroissement augmente la valeur de l'effet. Ces facteurs dépendent eux-mêmes de deux préfacteurs, les enzymes et les substrats. L'effecteur est évidemment la cellule, une quelconque cellule. Plus la production d'ions  $H^+$  et de  $CO_2$  est augmentée (plus le métabolisme est intense) plus le potentiel de membrane est élevé ; mais plus le potentiel de membrane est élevé plus la perméabilité membranaire est faible et plus les déshydrogénations et décarboxylations sont diminuées. Il existe donc une rétroaction négative (\*) sur les deux facteurs, par l'intermédiaire d'un véritable sélecteur, le potentiel de membrane. Le système travaille en constance et le fonctionnement de la cellule se traduit bien ainsi sur le schéma : rétroaction négative sur des facteurs positifs.

Le  $CO_3H_2$  produit par la cellule est déversé dans le milieu extra-cellulaire régulé quant à sa concentration en ions  $H^+$  ; dans les conditions normales le pH du milieu intérieur reste fixe et ceci en partie grâce aux systèmes tampons.

(\*) + par — —.

L'effecteur de cette régulation est alors le milieu extra-cellulaire, plus précisément le rapport des concentrations bicarbonates sur acide carbonique, l'effet choisi étant la concentration en  $\text{CO}_3\text{H}_2$ .

Les facteurs de cette concentration :

positifs, la production d'ions  $\text{H}^+$  et de  $\text{CO}_2$  par la cellule comme sur le schéma précédent ;

négatifs, l'élimination respiratoire et urinaire qui soustrait  $\text{H}^+$  et  $\text{CO}_2$  au milieu intérieur.

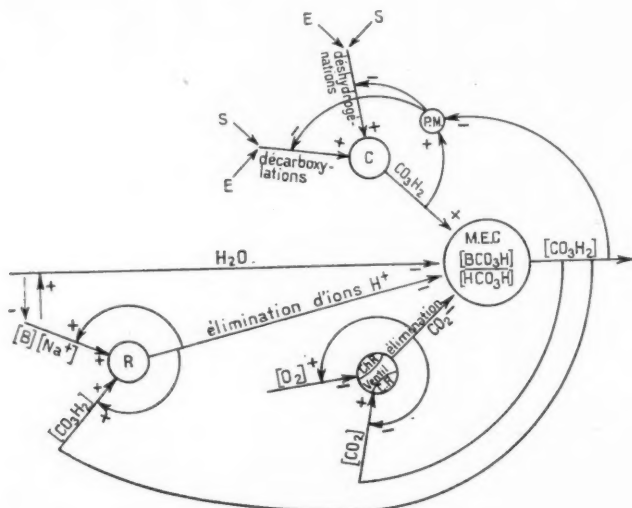


Fig. 5. — C. : Cellules. E. : Enzymes. S. : Substrats. P.M. : Potentiel de membrane. M.E.C. : Milieu extra-cellulaire. R. : Cellule tubulaire rénale. V. : Ventilation. Ch.R. : Chémorécepteurs. C.R. : Centres respiratoires.

La ventilation élimine essentiellement du  $\text{CO}_2$ . Cette élimination est commandée par la concentration du  $\text{CO}_2$  circulant, excitant du centre respiratoire, facteur positif mais soumis à une rétro-action négative, l'élimination de ce  $\text{CO}_2$  entraînant une chute de la concentration circulante. La concentration sanguine en  $\text{O}_2$  agissant sur les chémorécepteurs est un facteur négatif de l'élimination de  $\text{CO}_2$  et qui subit une rétroaction positive cette fois puisque plus il y a de  $\text{CO}_2$  éliminé plus l'apport oxygéné est important ; la régulation  $\text{CO}_2$  prédomine d'ailleurs sur la régulation  $\text{O}_2$ . Le taux de  $\text{CO}_2$  sanguin facteur du système ventilation provient évidemment de l'effet  $\text{CO}_3\text{H}_2$  de l'effecteur milieu extra-cellulaire. Le sys-

tème ventilatoire est donc dans son ensemble une régulation en constance placée sur le facteur élimination de  $\text{CO}_2$ .

L'effecteur rein soustrait au milieu extra-cellulaire des ions  $\text{H}^+$ , cette élimination étant à la fois effet du travail rénal et facteur négatif du MEC. Au niveau du tubule, et sous l'action de l'anhydrase carbonique le sodium glomérulaire est échangé contre les ions  $\text{H}^+$  provenant du  $\text{CO}_3\text{H}_2$ .

On voit que plus il y a d'ions  $\text{H}^+$  éliminés plus le tubule réabsorbe de sodium ; lequel est donc facteur positif de l'effecteur rénal. L'autre facteur qui nous intéresse ici est évidemment la concentration sanguine en  $\text{CO}_3\text{H}_2$  facteur positif de l'élimination d'ions  $\text{H}^+$ . Mais plus le rein élimine d'ions  $\text{H}^+$  plus la réabsorption de Na et son couplage au  $\text{CO}_3\text{H}_2$  sont importantes plus il y a de  $\text{CO}_2$  retenu dans le torrent circulatoire sous forme de  $\text{CO}_3\text{HNa}$ . Il existe donc une rétroaction positive

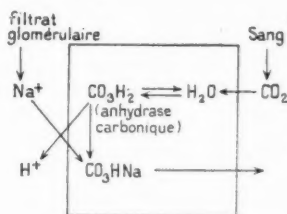


FIG. 6.

de l'effet sur les deux facteurs et le système fonctionne en *tendance* ; c'est-à-dire que dans le système envisagé, le rein, travaille toujours comme s'il devait éliminer le plus possible d'ions  $\text{H}^+$ , contrairement au système respiratoire régulé en constance pour l'élimination du  $\text{CO}_2$ .

Le sodium facteur du système rénal constitue en fait la majorité des bases liées au  $\text{CO}_3\text{H}_2$ . Il est de plus intimement associé au métabolisme de l'eau : il existe une *interaction* entre sodium et eau, le sodium retenant l'eau, interaction positive ; mais l'eau retenue diminue la concentration sodée, interaction négative. La *quantité* d'eau de l'organisme agit également sur la *concentration* en  $\text{CO}_3\text{H}_2$  et se comporte comme un facteur négatif de l'effecteur M. E. C. (plus il y a d'eau moins la concentration est élevée). Enfin l'acidose, l'augmentation de l'effet  $\text{CO}_3\text{H}_2$  entraîne la dépolarisation membranaire : facteur négatif sur le potentiel de membrane (\*) ce qui aboutit à une augmentation du métabolisme ; et donc à une augmentation de la production de  $\text{CO}_3\text{H}_2$ , de la *quantité* de  $\text{CO}_3\text{H}_2$  déversée dans le M. E. C.

Si les autres facteurs du système n'intervenaient pas, cette rétroaction entraînerait un fonctionnement en *tendance*. Il ne faut pas oublier enfin que les organes

(\*) — par — = +.

évacuateurs poumons et reins sont eux-mêmes constitués de cellules régulées comme celles des autres tissus. Ainsi l'augmentation de l'effet  $\text{CO}_2\text{H}_2$  — travail musculaire par exemple — dépolarise, perméabilise la membrane, augmente le métabolisme suivant la rétroaction positive ; augmente donc la production de  $\text{CO}_2\text{H}_2$  mais aussi le travail cellulaire des systèmes cardio-vasculaire et rénal donc l'élimination d'ions  $\text{H}^+$  ; excite le centre respiratoire, formé lui aussi de cellules, donc la ventilation et l'élimination de  $\text{CO}_2$ . Le travail se fait bien en constance (rétroaction + sur les facteurs — organes évacuateurs) et la perturbation est corrigée.

A supposer par contre que le centre respiratoire soit déprimé par un anesthésique et que le mélange inspiré soit enrichi en  $\text{O}_2$ , on voit que le facteur + de la ventilation étant insuffisant le facteur — (concentration en  $\text{O}_2$ ) accentue son effet et déprime encore plus la ventilation ; ceci jusqu'au moment où la concentration en  $\text{CO}_2$ , du fait même de cette dépression respiratoire, est capable de réexciter le centre, si cette action est encore possible.

Le schéma 7 peut servir d'exercice de récapitulation ; on y retrouve le précédent à ceci près que le facteur Na de l'élimination rénale devient effet. L'effecteur M. E. C. est soumis alors à deux facteurs essentiels, la quantité de sodium de ce milieu et la quantité d'eau qui le dilue plus ou moins. L'on voit tout de suite, ce que l'on savait déjà ; qu'un ionogramme normal (concentration en sodium normal) ne veut pas dire *quantité* normale de sodium et d'eau. La concentration en Na est en effet régulée grâce à une rétroaction complexe en apparence : la concentration en Na représente l'essentiel de la pression osmotique du M. E. C. (tout au moins pour la régulation qui nous intéresse ici). Cette pression osmotique agit négativement sur les osmo-récepteurs (excités par la dilution). Ceux-ci inhibent le lobe postérieur de l'hypophyse qui, par l'hormone anti-diurétique inhibe la diurèse, laquelle soustrait de l'eau à l'organisme. Ces quatre facteurs négatifs en chaîne forment donc une rétro-action + sur le facteur —  $\text{H}_2\text{O}$  du M. E. C.

On admet actuellement que la quantité totale de Na aussi bien que d'eau influence la sécrétion d'aldostérone bien que les mécanismes en soient mal connus. Nous ferons donc dépendre ces deux facteurs de l'aldostérone sécrétée par la surrénale en admettant, par simplicité, qu'il existe une rétro-action — de la quantité de Na et de  $\text{H}_2\text{O}$  sur la surrénale. Il suffit enfin d'indiquer que le facteur  $\text{H}_2\text{O}$  est le même pour les deux parties du schéma (non pas rétro-action mais facteur unique agissant sur deux effets considérés séparément). On peut remarquer en passant l'importance de la distinction entre quantité et concentration.

Le milieu intérieur apparaît comme remarquablement régulé en constance pour le programme physiologique, régulation oscillante harmonieuse. Mais que cette régulation existe ne veut pas forcément dire qu'elle soit son propre but. Elle n'est, en fait, que le moyen de réaliser le but majeur de tout organisme vivant : le maintien, contre la tendance à l'entropie, à la mort, du degré d'organisation de



schéma (9), explicitant ce changement de programme est sans doute plus profitable ici.

Nous y retrouvons l'effecteur M. E. C., son effet  $[\text{CO}_2\text{H}_2]$ , la production cellulaire (exprimée un peu différemment), l'élimination pulmonaire du fonctionnement physiologique en métabolisme oxydatif. La physio-pathologie oblige à modi-

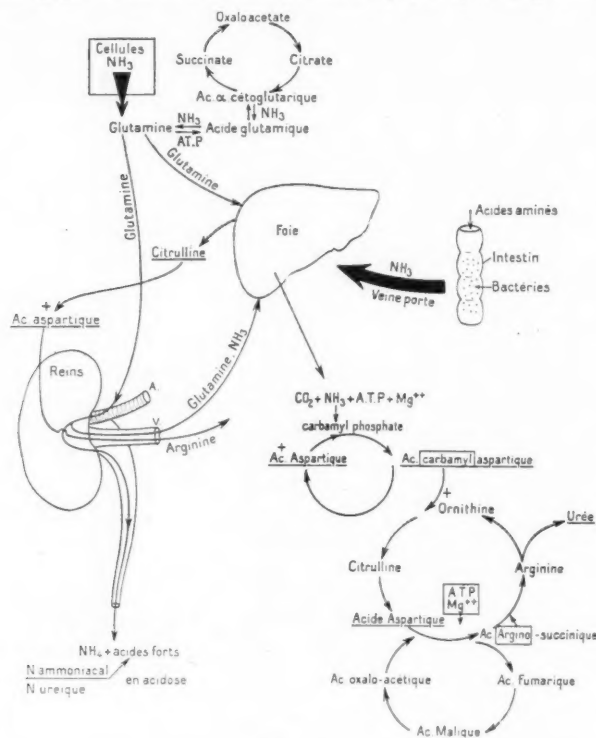
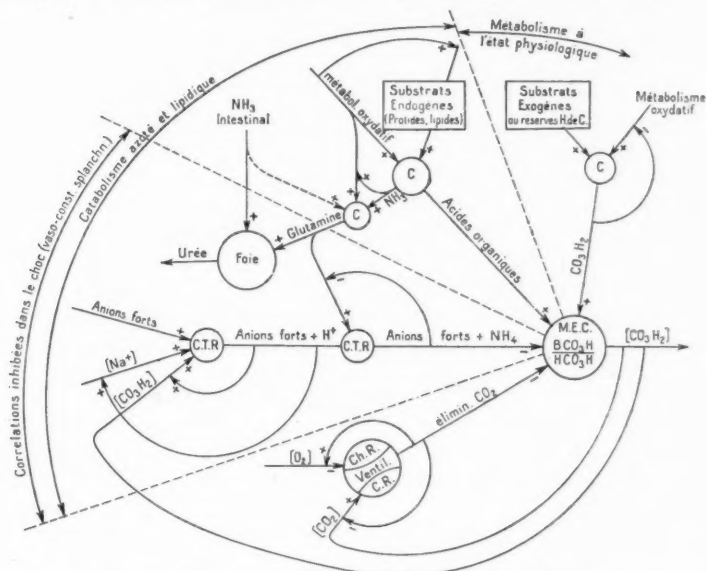


FIG. 8.

fier le schéma cellulaire et à tenir compte de la production d'ammoniaque. Le dessin 8 visualise les grandes lignes actuellement connues du métabolisme de l'ammoniaque. Produit du métabolisme cellulaire l'ion  $\text{NH}_3$  est couplé à l'acide glutamique pour former de la glutamine, non toxique, véhicule organique de l'ion  $\text{NH}_3$ . Cette glutamine libère  $\text{NH}_3$  dans le foie où l'acide glutamique est régénéré tandis que  $\text{NH}_3$ , couplé en  $\text{CO}_2$ , entre dans le cycle de l'ornithine grâce à l'acide

aspartique et aboutit finalement à la formation d'urée en régénérant l'ornithine. L'arginine indispensable à cette transformation n'est produite que par le rein ; il existe donc un cycle hépato-rénal de la citrulline à l'arginine puis à l'ornithine et à l'urée. Les constituants du cycle sont régénérés et seuls  $\text{NH}_3$  et urée sont en balance à l'entrée et à la sortie du cycle.

Cependant à côté de cette voie,  $\text{NH}_3$  peut être éliminé par le rein, lié aux acides forts ( $\text{NH}_4\text{Cl}$  par exemple) en relibérant l'acide glutamique. Enfin les fermentations



M.E.C. = milieu extra-cellulaire C.T.R. = cellule tubulaire rénale C. = cellule Ch.R. = chemo-recepteurs C.R. = centres respiratoires.

FIG. 9.

intestinales produisent une quantité importante d' $\text{NH}_3$  qui, sous une forme encore imprécise, passe dans la veine porte et entre, au niveau du foie, dans le cycle de l'ornithine précédemment décrit.

Ces notions permettent de construire le schéma 9 qui nous occupe. Nous sommes obligés de modifier un peu la régulation rénale pour y introduire l'élimination ammoniacale.

Les ions  $\text{H}^+$  excrétés par le tubule deviennent facteurs de l'élimination plus complète anions forts- $\text{NH}_4$  dont les facteurs qui nous intéressent sont les anions du filtrat glomérulaire et la glutamine, facteurs positifs. Mais plus  $\text{CINH}_4$  est

éliminé plus il existe de glutamine dans le sang circulant, moins il y a d' $\text{NH}_3$  éliminable sous forme de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ; rétroaction négative sur le facteur glutamine.

La glutamine provient du métabolisme cellulaire et de l'apport intestinal. Sur l'effecteur foie le facteur  $\text{NH}_3$  intestinal est positif pour l'effet formation d'urée. Le facteur glutamine aussi. Effet de l'effecteur cellule, la glutamine dépend de deux facteurs, le  $\text{NH}_3$  cellulaire (éventuellement intestinal) et le métabolisme oxydatif qui permet son couplage à l'acide glutamique, tous deux facteurs positifs. Mais cet  $\text{NH}_3$  cellulaire est lui même effet du travail cellulaire lorsque, en métabolisme oxydatif, la cellule consomme des protides et des lipides. Dans ces conditions les facteurs positifs, métabolisme oxydatif et substrats protido-lipidiques aboutissent aux effets formation de  $\text{NH}_3$  (facteur déjà vu de l'effet formation de glutamine) et libération d'acides organiques déversés dans le milieu extra cellulaire où ils se comportent comme facteurs (positifs) de la concentration en  $\text{CO}_3\text{H}_2$ .

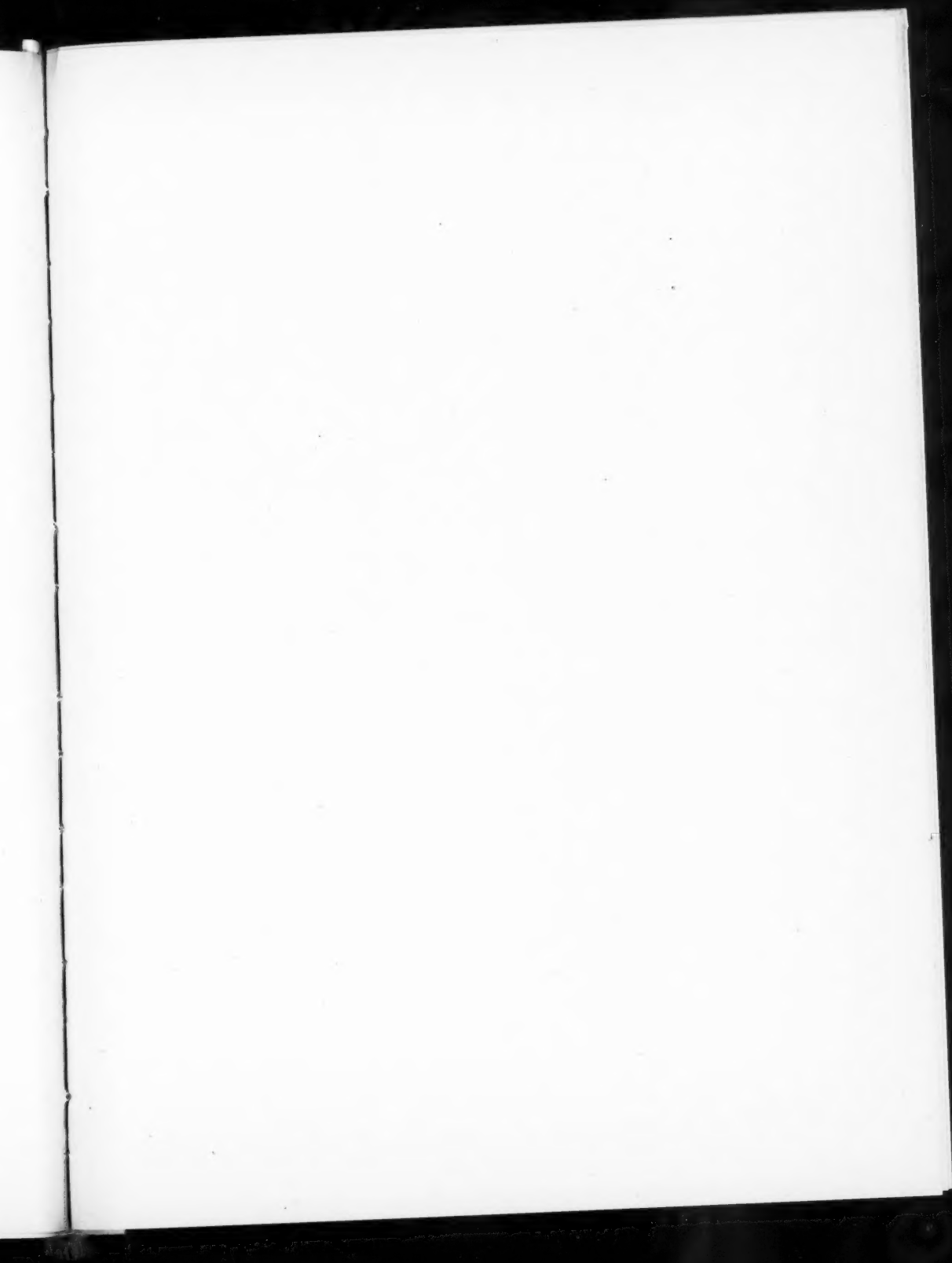
Enfin, plus il y a production cellulaire de  $\text{NH}_3$  plus le métabolisme oxydatif qui le couple à l'acide glutamique est entraîné. Il y a rétro-action + de  $\text{NH}_3$  sur le métabolisme oxydatif et le système fonctionne en tendance.

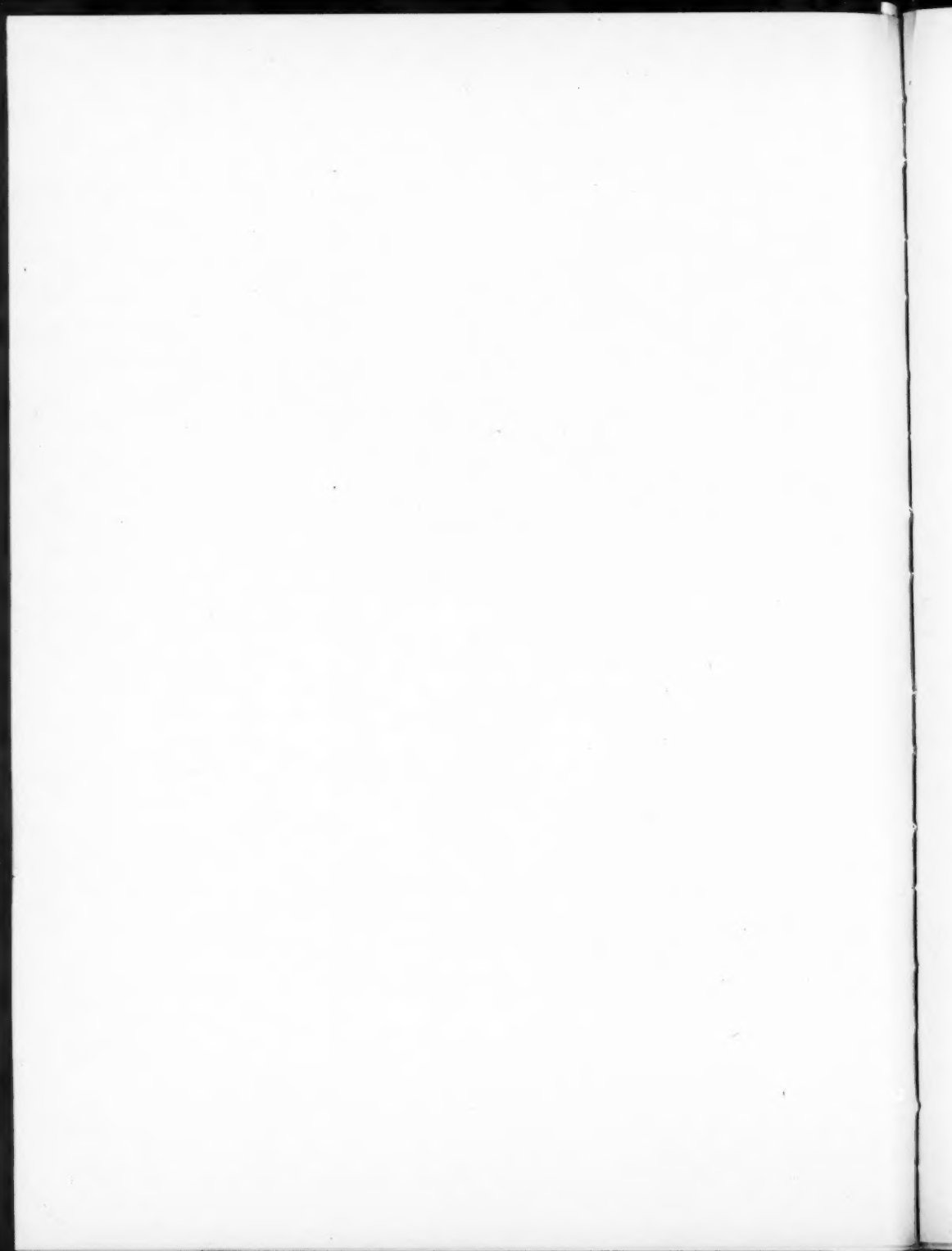
On voit qu'il faut soigneusement distinguer le métabolisme cellulaire normal où les substrats hydrates de carbone aboutissent à la formation de  $\text{CO}_3\text{H}_2$  et celui où il fait appel aux protides ou aux lipides comme cela exsite par exemple dans le jeune. La formation d'urée est alors importante aux prix d'un métabolisme hépatique accru. Il est clair d'autre part que la vaso-constriction splanchnique du choc excluant foie et rein aboutit à une augmentation des acides organiques et des ions  $\text{H}^+$  du M. E. C. à l'acidose ; le schéma correspond bien à nos connaissances ; il y a élévation du  $\text{NH}_3$  libre, sa transformation en urée et son élimination rénale étant gênée sinon supprimée. Les dosages de l'ammoniémie nous le confirme journellement.

Ici encore les commentaires possibles sont nombreux. Le schéma peut servir d'exercice pour se familiariser avec ce mode de représentation. Le lecteur aura plus de joie à retrouver lui-même les conséquences connues ou non que permet d'envisager la lecture attentive de ces régulations. Et rien ne l'empêche de se mettre lui-même à rédiger de tels schémas qui lui apporteront, sans aucun doute, des satisfactions intellectuelles nombreuses. Mais avant de jouer à ce délassement physiologique il lui faut prendre garde à l'importance d'une bonne compréhension des types de représentation et du choix correct des facteurs, effecteurs et effets, souvent plus malaisés qu'on ne le suppose (\*).

*(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine, Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, directeur H. LABORIT, présenté aux réunions hebdomadaires du Centre d'Anesthésiologie de Vaugirard (P. HUGUENARD)).*

(\*) On consultera avec profit l'ouvrage de P. de LATIL. *La pensée artificielle. 1 Vol. Gallimard 1953.*





MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 1  
Janv.-Fév. 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 2 AU TOME XVI N° 1

---

### LEÇONS D'INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'AGRESSOLOGIE

#### IV. — ACIDITÉ ET PH

PAR

**J. M. JOUANY**

La cellule animale, élément de base de l'édifice organique, trouve l'énergie nécessaire à son fonctionnement propre ou au fonctionnement de l'organisme entier dans la dégradation des substrats qu'elle reçoit. Les déchets de cette dégradation sont pour une bonne part des ions  $H^+$ . Dans un raccourci osé, on pourrait dire que la cellule arrache aux substrats des molécules d'hydrogène  $H_2$  et rejette des ions  $H^+$ . Ceux-là sont expulsés dans le liquide extra-cellulaire et le sang, passent entre la cellule et le monde extérieur. On sait parfaitement que les réactions biologiques sont largement influencées par le degré d'acidité et que les déchets acides d'une cellule ne doivent pas entraver le bon fonctionnement des autres. Le degré d'acidité du sang, grâce au pouvoir tampon, varie à l'état physiologique dans des limites très étroites. De plus, l'ion  $H^+$ , par sa concentration, détermine le degré de dissociation d'une protéine et sa charge. La protéine est en conséquence une des substances sur lesquelles la concentration en ions  $H^+$  a le plus d'importance, non seulement sur les relations structurales des molécules protéiques dans le protoplasme, mais encore sur leur activité en tant qu'enzymes.

Le nombre d'ions  $H^+$  existant dans une solution est exprimé par le pH, potentiel d'hydrogène.

L'eau,  $OH_2$ , est un système en équilibre contenant très peu d'ions  $H^+$  et  $OH^-$  libres, en quantités égales. L'eau, mauvais conducteur, n'a pas une conductibilité nulle. Nous pouvons écrire :



La loi d'action de masse, applicable à toute réaction chimique, nous apprend que « Si deux corps réagissent l'un sur l'autre, leur vitesse de réaction est proportionnelle à leurs concentrations ».

$$v = K. c. c'$$

$v$  représente la vitesse de réaction, soit la quantité de corps formé pendant l'unité de temps.

$c$  et  $c'$  sont les concentrations des corps, exprimées par le nombre de molécules-grammes par litre.

La vitesse de décomposition de l'eau est :

$$v = K_1 [OH_2]$$

La vitesse de combinaison des ions est :

$$v' = K_2 [H^+] [OH^-]$$

A l'équilibre ces deux vitesses sont égales, soit :

$$K_1 (OH_2) = K_2 [H^+] [OH^-]$$

Les concentrations des molécules d' $OH_2$  dans l'eau pure ne variant pas,  $K_1$ ,  $K_2$  et  $OH_2$  peuvent être exprimés par une constante unique :

$$[H^+] [OH^-] = K_0$$

Après de très nombreuses mesures, la valeur de  $10^{-14}$  à  $23^\circ$  a été généralement admise.

$$[H^+] [OH^-] = 10^{-14}$$

Les deux ions étant en quantités égales :

$$[H^+] = 10^{-7}$$

L'acidité d'une solution dépend numériquement de la concentration en ions  $H^+$ . Un corps acide peut remplacer un atome d'hydrogène ionisé de sa molécule par un métal. Ainsi, toute addition d'acide à l'eau modifiera le rapport entre  $H$  et  $OH$ . Le produit  $[H^+] [OH^-]$  étant constant, toute addition d'un ion diminue la quantité de l'autre. On pressent la gamme acide-base, du plus acide où il n'y a que des  $H^+$  au plus alcalin où il n'y a que des  $OH^-$ .

Pour la commodité d'expression, SORENSEN a proposé de définir le pH comme étant le logarithme décimal de l'inverse de la concentration en ions  $H^+$ . Soit :

$$[H^+] = 10^{-7}$$

$$pH = 7$$

Les pH acides variant ainsi de 0 à 7, le pH de la neutralité est 7, les pH alcalins varient de 7 à 14.

Les limites 0 et 14 sont arbitraires car elles correspondent aux pH théoriques de solutions acides ou alcalines normales, c'est-à-dire contenant une molécule-gramme par litre. Ces chiffres, théoriquement dépassables, ne sont pratiquement jamais atteints, l'ionisation diminuant lorsque la concentration des solutions augmente.

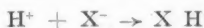
Le pH d'une solution  $\frac{N}{100}$  d'acide chlorhydrique est de 3,01, celui d'une solution  $\frac{N}{10}$  d'acide acétique est de 2,87. Malgré la grande différence de concentration les pH sont voisins. Le pH n'a pas mesuré la quantité d'acide présent dans la solution, mais simplement la concentration d'ions  $H^+$  actifs, et nous sommes conduits à la notion d'acide fort vis-à-vis de  $ClH$  et faible vis-à-vis de  $CH_3COOH$ .

Un acide ou une base forte sont des molécules fortement dissociées en solution, libérant en conséquence de nombreux ions  $H^+$  ou  $OH^-$ . C'est l'inverse pour un acide ou une base faible.

Nous en arrivons ainsi à parler des systèmes tampons. De tels systèmes peuvent résister à un brusque apport d'ions  $H^+$  ou  $OH^-$ . Un tampon est généralement constitué par l'association d'un acide faible et d'une base forte. Soit un acide faible  $XH$  et son sel de sodium. La solution constituera un équilibre tel que :



L'addition d'un acide fort, c'est-à-dire d'un ion  $H^+$ , provoquera la formation, avec le radical  $X$ , d'un acide faible, donc beaucoup moins dissocié.



L'addition d'une base donnera avec l'acide un sel moins alcalin que la base elle-même.



Nous reparlerons plus loin des systèmes tampons de l'organisme dont le rôle est prédominant.

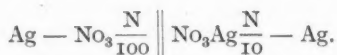
#### MESURES DU PH.

Quelques mesures absolues ont été réalisées par la détermination de la conductibilité de solutions acides ou alcalines exemptes de sels. En effet, plus il y a

d'ions libres, plus la conductibilité est grande. De telles mesures ont été réalisées en particulier sur l'eau pure.

Les mesures électrométriques entre une solution de pH connu et une solution de pH inconnu, ont la préférence.

Lorsque des métaux sont placés au contact de gaz ou de solutions, il existe une différence de potentiel (effet Volta). Ce phénomène, dû à la dissymétrie, se produit de même avec des électrodes métalliques identiques mises au contact de solutions d'un sel du métal à des concentrations différentes et séparées par une cloison poreuse.



Un galvanomètre, réuni aux électrodes, enregistre le passage d'un courant de la borne plongée dans la solution la plus concentrée vers l'autre. Le courant s'arrête lorsque les deux concentrations sont devenues égales.

Le métal peut être remplacé par de l'hydrogène. Une lame de platine brillant recouverte de noir de platine, qui peut se saturer rapidement avec l'hydrogène gazeux, constituera l'électrode à hydrogène et se comportera comme l'hydrogène lui-même.

Si les solutions dans lesquelles plongent deux électrodes ainsi conçues sont de pH différent, donc de concentrations en ions  $\text{H}^+$  différentes, un courant pourra être enregistré.

La chaîne suivante doit donc être constituée :

Electrode de platine — Sol. N d' $\text{H}^+$ .  $\parallel$  Sol. inconnue d' $\text{H}^+$  — Electrode de platine.

Une solution normale d' $\text{H}^+$  est difficile à réaliser de façon précise. On préfère comme électrode de référence, l'électrode au calomel facile à construire et de potentiel plus fixe. Pour éviter les erreurs chimiques dues aux réductions par l'hydrogène on emploie parallèlement l'électrode à quinhydrone. L'appareil a la forme de l'électrode au calomel, dans lequel on introduit la solution à étudier additionnée de  $\frac{5}{1000}$  de molécule de quinhydrone (quinone et hydroquinone) par litre. L'électrode est de platine brillant. Les mesures sont bonnes si le pH n'est pas trop élevé, au-dessous de 8,5 en général. Sinon la quinhydrone s'oxyde à l'air et s'acidifie.

Enfin, par suite de réactions chimiques possibles avec les électrodes, le procédé de la membrane de verre, encore appelé électrode de verre, a prévalu.

Et voici la chaîne constituée le plus généralement : Electrode au calomel — Raccord avec une solution saturée de chlorure de potassium — Solution tamponnée de pH connu — Membrane de verre — Solution à examiner — Solution saturée de chlorure de potassium — Electrode au calomel en sens inverse de la première.

Les membranes employées sont des cloisons de quelques  $\mu$  d'épaisseur, dont la résistance électrique est très faible.

#### CALCUL DU PH.

Nous pouvons résumer ceci par la formule :

$$\text{pH} = \log \cdot \frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{E_c - E_o}{A}$$

dans laquelle  $E_c$  représente la valeur mesurée,  $E_o$  et  $A$  des constantes dépendant de la température absolue et données par des tables.

Cette formule nous montre que le pH varie de façon inversement proportionnelle à la température absolue. Une variation de  $1^\circ$  sur la température donne une différence d'environ  $\frac{1}{300}$ . Ce qui implique une connaissance précise, au moins à  $1^\circ$  près, de la température à laquelle on opère.

Au chapitre des causes d'erreurs, notons encore les défauts de contact des fils conducteurs. Une détermination faite à 1 millivolt près provoque une erreur de  $\frac{1}{260}$ . Les galvanomètres doivent par cela-même être d'une sensibilité suffisante.

Une électrode au calomel se conserve pendant un an environ, mais sa force électromotrice peut varier d'un millivolt.

Il faut noter, pour finir, que les résultats obtenus pour les liquides biologiques, par mesure de la différence de potentiel, ne donnent pas une valeur exacte de la concentration en ions  $\text{H}^+$ . Interfèrent en particulier le  $\text{rH}_2$  ou potentiel d'oxydo-réduction et l'activité des ions  $\text{H}^+$  de la solution.

Il existe une autre méthode, colorimétrique, de détermination du potentiel d'hydrogène, mais moins rigoureuse et moins sensible. Elle est basée sur le changement de couleur de corps constitués par des acides ou des bases faibles, dont le virage peut être net pour 0,1 unités pH. OSTWALD considère les indicateurs colorés comme des acides ou des bases faibles, peu ionisés, mais qui peuvent le devenir en présence d'un acide fort ou d'une base forte. Le sel neutre ainsi obtenu, dissocié, serait de teinte différente.

Il ressort de tout cela que le pH prend la valeur d'une constante physique, assez précise pour être la caractéristique d'un liquide ou d'une solution.

Lorsque ces données sont appliquées aux liquides biologiques, le problème de la mesure correcte d'un pH sanguin est hérissé de difficultés. Les conditions de température, les modifications du sang une fois prélevé, sont autant de facteurs d'erreurs importants. La meilleure solution semble être évidemment de placer une électrode de mesure dans le vaisseau lui-même. Plusieurs dispositifs ont été proposés pour respecter au maximum les conditions imposées. Par exemple, une seringue avec son aiguille sert à faire le prélèvement. A l'intérieur de la seringue

se trouve une électrode de verre reliée au système de lecture. Si le prélèvement de sang doit être transporté vers le pH mètre, il est nécessaire d'opérer très vite, dans un appareil thermostaté à la température de l'organisme.

Le fait prédominant, au sujet des liquides biologiques, est la variation du pH dans des limites très définies et souvent étroites. Les apports acides ou alcalins sont donc tamponnés efficacement.

Le premier système tampon organique semble avoir été réalisé dans l'océan par l'association de carbonates et de bicarbonates, maintenant le pH entre 7,2 et 7,5 environ. Ce système est entièrement valable pour le sang et l'un des plus importants. L'urine pour sa part est régulée principalement par le système phosphates monoacides-diacides. On admet en général des chiffres de 7,3 à 7,4 à 37°5 pour le sang et de 5,6 à 6 pour l'urine (7 pour les végétariens).

Les organismes monocellulaires comme les bactéries, les levures, les amibes, tolèrent d'assez larges variations, de 4,5 à 8,5 environ. Les organismes pluricellulaires comme l'homme ne supportent que des variations beaucoup plus étroites sauf dans les cas très graves.

Le système carbonates semble être le plus rapide à se mettre en route, mais s'il est débordé on est en droit de penser que d'autres mécanismes entrent en jeu et il est pratiquement impossible sur un organisme, même régulant tant bien que mal, d'approcher des pH franchement acides ou franchement alcalins. Une injection de soude normale ne modifie guère le pH d'un sang, même acide, car elle est elle-même tamponnée.

En fait, servent de systèmes tampons la combinaison de carbonates-bicarbonates (réserve alcaline), la combinaison des phosphates, les protéines, les acides aminés, les acides gras, les acides organiques variés, l'hémoglobine, les mouvements érythroplasmatiques des ions chlore, l'acide citrique quelquefois. Une protéine est amphotère, c'est-à-dire quelle peut se comporter comme un acide ou un alcali. On conçoit facilement le mécanisme qui lui permet de faire face à des affusions d'acides ou de bases. Or, le sang en contient normalement 80 g par litre environ.

A quoi vont avoir à faire face ces systèmes décrits? Par exemple à un apport alcalin important au niveau intestinal. A l'apport acide constant provenant du métabolisme d'une cellule, aux acides fixes, lactique ou pyruvique, de la dégradation des sucres, aux acides cétoniques à l'acide acétique, termes de la dégradation des lipides.

En résumé, le pH est l'expression commode d'un degré d'acidité ou d'alcalinité d'un milieu. L'organisme humain nous montre que le bon fonctionnement de ses rouages se trouve aux alentours du pH neutre. *In medio stat virtus* ?

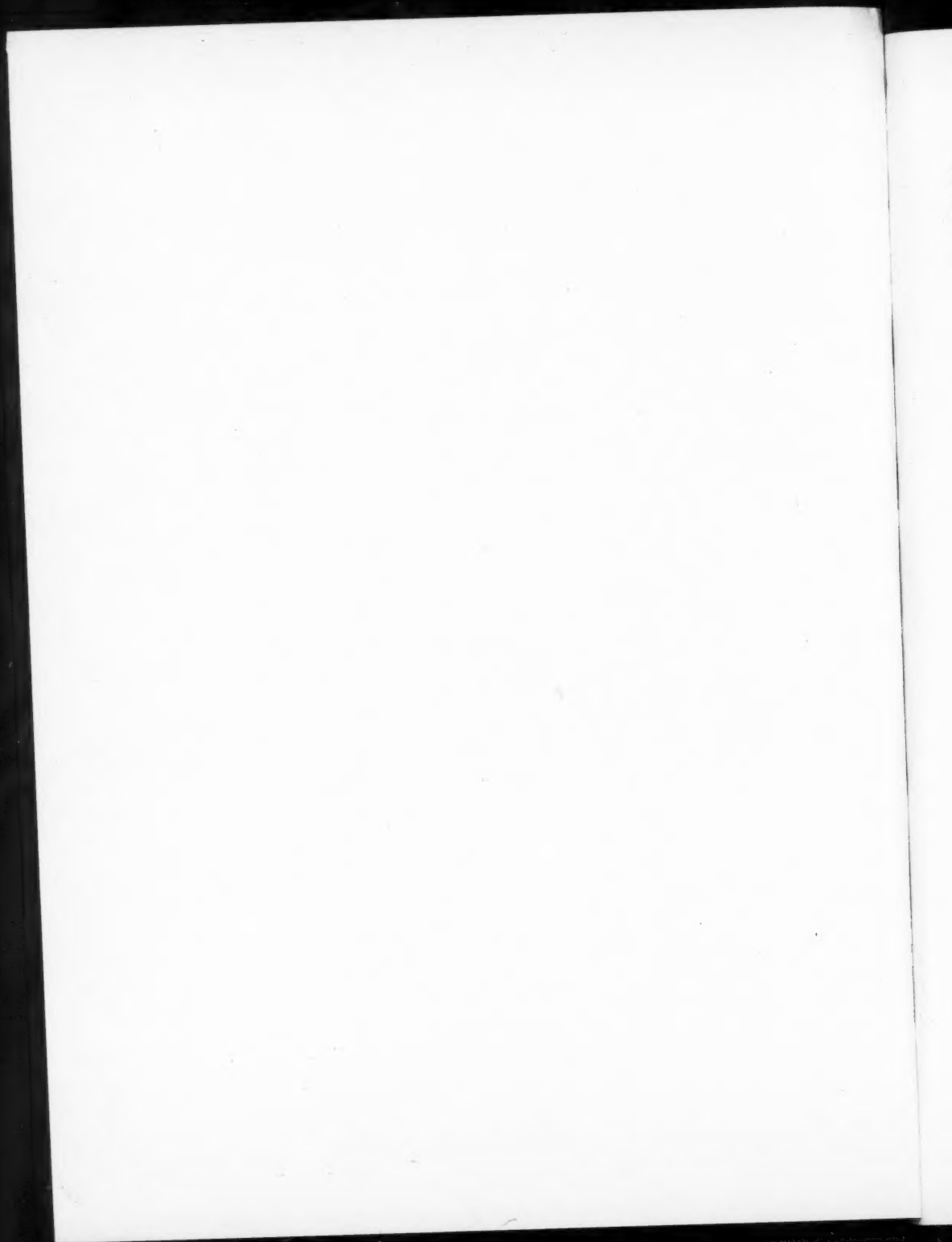
*Travail de la Section de Recherches physio-biologiques de la Marine Nationale. Laboratoire d'Entomologie. Hôpital Boucicaut. Dr H. LABORIT, présenté aux réunions hebdomadaires du Centre d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (Dr P. HUGUENARD).*

---

Imprimerie BUSSIÈRE Saint-Amand, (Cher) France. — 10-6-1959. — N° d'impression : 371.

---

*PRINTED IN FRANCE*



MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 2  
Mars-Avril-Mai 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 1 AU TOME XVI N° 2

---

### LISTE DES MEMBRES (Année 1959)

---

#### MEMBRES TITULAIRES FONDATEURS

- MM. CHABANIER (H.), 11 *bis*, avenue Mac-Mahon, Paris (17<sup>e</sup>).  
DOGLIOTTI (A. M.), Corso Polonia, 2, Torino (Italie).  
M<sup>lle</sup> LÉVY (Jeanne), 126, boulevard du Montparnasse, Paris (6<sup>e</sup>).  
MM. MAISONNET (Joseph), 16, rue Albert-Legrand, Arcueil (Seine).  
MOULONGUET (Pierre), 9, rue Berlioz, Paris (16<sup>e</sup>).  
THALHEIMER (Marcel), 24, avenue du Recteur-Poincaré, Paris (16<sup>e</sup>).

#### MEMBRES TITULAIRES

- MM. ALLUAUME (R.), 33, rue Pierre-Dupont, Suresnes, 1951-53.  
AMIOT (L.-G.), 30, rue Guynemer, Paris (6<sup>e</sup>), 1934.  
BANZET (Paul), 105, avenue Henri-Martin, Paris (16<sup>e</sup>), 1935-39.  
BATAILLE (Jean), 64, rue de l'Hôtel-de-Ville, Chaumont-en-Vexin (Oise),  
1949-51.  
BAUMANN (Jean), 9 *bis*, rue Pérignon, Paris (15<sup>e</sup>), 1946.  
BIMAR (J.), 10 *bis*, boulevard de la Présentation, La Rose, Marseille (Bou-  
ches-du-Rhône), 1957.  
M<sup>lle</sup> BLANPIN (O.), rue de Bellevue, Montigny-les-Cormeilles (S.-et-O.), 1956-58.

- MM. BLONDIN (Sylvain), 22, avenue de la Grande-Armée, Paris (17<sup>e</sup>), 1946.  
BOUREAU (Jacques), 62, rue de la Monesse, Sèvres (S.-et-O.), 1935-46.  
BOURGEOIS-GAVARDIN (M.), Box 3445-AA, Duke Hospital, Durham, North Carolina (U. S. A.), 1951.  
BRIAND (Francis), 80, rue Jouffroy, Paris (17<sup>e</sup>), 1946.  
BRODOWSKY (R.), 6, avenue de la Porte-du-Point-du-Jour, Paris (16<sup>e</sup>), 1953-56.  
CAHN (J.), 18, rue José-Maria de Heredia, Paris (7<sup>e</sup>), 1951-53.  
CAMPAN (L.), 12, rue Sainte-Lucie, Toulouse (Hte-Garonne), 1953-54.  
MM. CARA (Maurice), 11 *bis*, rue Schoelcher, Paris (14<sup>e</sup>), 1946.  
CARRÉ (J.), 14, rue de Lannoy, Roubaix (Nord), 1935-51.  
CHAUCHARD (Paul), 59, avenue de la Division-Leclerc, Châtillon-sous-Bagneux (Seine), 1934.  
CHENOT (Marcel), 15, avenue du Colonel-Bonnet, Paris (16<sup>e</sup>), 1934.  
M<sup>lle</sup> CHEVILLON (Germaine), 11, rue Saint-Guillaume, Paris (7<sup>e</sup>), 1936-46.  
MM. CHEYMOL, Pharmacien Chef, Hôpital Tenon, rue de la Chine, Paris (20<sup>e</sup>).  
CHOPIN (J.), 38, rue Jean-Mieg, Mulhouse (Ht-Rhin), 1951-53.  
CORDIER (Daniel), 16, quai Claude-Bernard, Lyon (Rhône), 1935-36.  
CRANTIN (Maurice), 117, rue de Courcelles, Paris (17<sup>e</sup>), 1937-46.  
M<sup>lle</sup> DEGENNE (S.), 31, av. de la Forêt-Noire, Strasbourg (B.-Rhin), 1951-53.  
M<sup>me</sup> DELAHAYE-PLOUVIER (Geneviève), 25, av. de Boufflers, Villa Montmorency, Paris (16<sup>e</sup>), 1937-38.  
M<sup>lle</sup> DE LAMBERT (Geneviève), 94, boulevard Flandrin, Paris (16<sup>e</sup>), 1937-46.  
M<sup>me</sup> DELÈGUE (L.), 37, rue Scheffer, Paris (16<sup>e</sup>), 1956.  
MM. DELEUZE (R.), 32, rue Amiral-Courbet, Lyon (Rhône), 1953-54.  
DELIGNÉ (P.), 72, av. du Général-Leclerc, Paris (14<sup>e</sup>), 1953-54.  
DEMIRLEAU (J.), 9, rue d'Angleterre, Tunis, 1936-54.  
DENIER (André), Le Clos, La Tour-du-Pin (Isère), 1938-51.  
DOGNON (André), 49, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, Paris (5<sup>e</sup>), 1937-46.  
DOUTREBENTE (Maurice), 199, rue de Grenelle, Paris (7<sup>e</sup>), 1935-37.  
M<sup>me</sup> DU BOUCHET (Nadia), 47, boulevard Beauséjour, Paris (16<sup>e</sup>), 1951.  
MM. DU CAILAR (J.), La Jalade, av. Bertin Sans, Montpellier (Hérault), 1953-54.  
DUHAMEL (Bernard), 31, rue de Liège, Paris (8<sup>e</sup>), 1951.  
FABRE (René), Hôpital Necker, 151, rue de Sèvres, Paris (15<sup>e</sup>), 1934.  
M<sup>me</sup> FREDET-CHATEAUREYNAUD (J.), 3, square Rapp, Paris (7<sup>e</sup>), 1951-53.  
MM. FRUCHAUD (Henri), Hôpital Saint-Louis, Alep (Syrie), 1934.  
FUNCK-BRENTANO (P.), 4, av. Marceau, Paris (8<sup>e</sup>), 1935-54.  
GAUTHIER-LAFAYE (J. P.), Hospital Pedro II, Recife-Pernambuco (Brésil), 1958.

- MM. GAVAUDAN (Pierre), Professeur à la Faculté des Sciences, 2, rue de l'Université, Poitiers (Vienne), 1946.
- GERMAIN (A.), 1, rue Albéric-Magnard, Paris (16<sup>e</sup>), 1949-53.
- GIBERT (H.), 6, rue Pavot, Avignon (Vaucluse), 1948-57.
- GROS (Médecin-Colonel), 55, boulevard de Port-Royal, Paris (5<sup>e</sup>), 1955-56.
- HARTUNG (L.), 4, parc Jean-Mermoz, Marseille (B.-du-Rhône), 1953-54.
- HAZARD (R.), Pharmacien Chef, Hôtel-Dieu, place du Parvis-Notre-Dame, Paris (4<sup>e</sup>), 1946.
- HERBEAU (Michel), 21, rue d'Edimbourg, Paris (8<sup>e</sup>), 1951.
- HERMANN (H.), 15, avenue Félix-Faure, Lyon (Rhône), 1939.
- HERTZOG, 76, Chemin de la Fouilleuse, Suresnes (Seine), 1949.
- MM. HUGUENARD (Pierre), 2, rue Louis-Pasteur, Boulogne (Seine), 1949-50.
- HUSSENSTEIN, 32, rue de Clocheville, Tours (Indre-et-Loire), 1949-53.
- JAQUENOUD (P.), 148, rue Ed.-Rostand, Marseille, 8<sup>e</sup> (B.-du-R.), 1951-52.
- JUBÉ (Louis), 40, rue Boileau, Paris (16<sup>e</sup>), 1949.
- JUSTIN-BESANÇON (L.), 38, rue Barbet-de-Jouy, Paris (7<sup>e</sup>), 1934.
- KERN (Ernest), 28, av. Emma, La Celle-Saint-Cloud (S.-et-O.), 1946.
- M<sup>me</sup> LABORIT (G.), 26, rue Brillat-Savarin, Paris (13<sup>e</sup>), 1956-57.
- MM. LABORIT (H.), 26, rue Brillat-Savarin, Paris (13<sup>e</sup>), 1951.
- LACOMBE (P.), 4, rue du Château, Issoudun (Indre), 1948.
- LADA (T.), 15, rue Gay-Lussac, La Madeleine (Nord), 1954-56.
- LASSNER (Jean), 130, rue de la Pompe, Paris (16<sup>e</sup>), 1949-51.
- LEBEL (M.), 23, bd Victor-Duhamel, Mantes-la-Ville (S.-et-O.), 1948-49.
- LEBLANC (M.), 17, place Saint-Maclou, Mantes-la-Jolie (S.-et-O.), 1951.
- LEMOINE (J.), Villa Regis, avenue Raymond-de-Martres, Bayonne (B.-P.), 1949.
- MARCENAC (N.), 4, rue Bouley, Maisons-Alfort (Seine), 1945-46.
- MARION (P.), 24, quai Tilsitt, Lyon (Rhône), 1954.
- MAROGER (Marc), 181, boulevard Pereire, Paris (17<sup>e</sup>), 1946.
- MAROTTE (Roger), 40, rue Mademoiselle, Paris (15<sup>e</sup>), 1938-46.
- MERCIER (Fernand), 9, rue de Valence, Marseille (B.-du-R.), 1939-46.
- MERCIER (J.), 13, avenue Frédéric-Mistral, Marseille (8<sup>e</sup>), 1954.
- MERLE D'AUBIGNÉ (R.), 3, quai Voltaire, Paris (7<sup>e</sup>), 1946.
- MONOD (Olivier), 76, rue du Cherche-Midi, Paris (6<sup>e</sup>), 1949.
- MONTAGNE (J.), 95, rue de la Faisanderie, Paris (16<sup>e</sup>), 1951.
- MONTASSUT (Marcel), 69, rue de Grenelle, Paris (7<sup>e</sup>), 1946.
- MOULONGUET (André), 21, rue Clément-Marot, Paris (8<sup>e</sup>), 1934.
- M<sup>me</sup> PASSELECQ (J.), 1, rue de Milan, Paris (9<sup>e</sup>), 1953-56.
- MM. PELLET (C.), 15, rue Basque, Caudéran (Gironde), 1953.
- PETIT (Pierre), 138, boulevard Montparnasse, Paris (14<sup>e</sup>), 1938-49.

- M<sup>me</sup> PFEIFFER-MARTIN (C.), 32, rue Perignon, Paris (15<sup>e</sup>), 1951.
- MM. QUEVAUVILLER (André), 2, rue du Lieutenant-Colonel-Deport, Paris (16<sup>e</sup>)  
1936-39.  
RÉGENT (M.), 14, rue Général-Foy, Saint-Étienne (Loire).  
RICHARD (Abel), 11, rue F.-Chinieus, Limoges (Hte-V.), 1938-46.
- M<sup>me</sup> RIEUNAU-SERRA (J.), 45, rue de Languedoc, Toulouse (H<sup>te</sup>-Garonne),  
1949-56.
- MM. ROUX (Marcel), 81, avenue de Villiers, Paris (17<sup>e</sup>), 1946.  
SANTENOISE (Daniel), 1937-46.  
SANTY (Paul), 1, place Gailleton, Lyon (Rhône), 1934.  
SCHNEIDER (Jean), Hôpital Pasteur, Colmar (Haut-Rhin), 1955-56.  
SCHNEYDER (René), 23, rue Van-Loo, Paris (16<sup>e</sup>), 1935-46.
- MM. SEILLE (Guy), 50, avenue de la Motte-Picquet, Paris (15<sup>e</sup>), 1935.  
SIMON (Étienne), 15, rue Blatin, Clermont-Ferrand (P.-d.-D.), 1956.  
SIMON (Jacques), 18 bis, rue Théodule-Ribot, Paris (17<sup>e</sup>), 1937-46.  
SOULAS (A.), 184, avenue Victor-Hugo, Paris (16<sup>e</sup>), 1935-56.  
STILLMUNKES, 11 bis, rue Antonin-Mercié, Toulouse (Hte-Garonne), 1934.  
THEIL, Secrétariat d'État à la Famille et à la Santé, rue de Tilsitt, Paris (17<sup>e</sup>),  
1946.
- M<sup>lle</sup> THIERRY (Françoise), 23, rue Madame, Paris (6<sup>e</sup>), 1936-37.
- MM. THUILLIER (J.), 28, rue Chardon-Lagache, Paris (16<sup>e</sup>), 1951-53.  
TOURNAY (Auguste), 58, rue de Vaugirard, Paris (6<sup>e</sup>), 1935-36.  
TRUCHAUD (Maurice), 3, rue Dancourt, Paris (18<sup>e</sup>), 1951-54.  
VALLETTA (J.), 4, rue Alfred Durand-Clay, Paris (14<sup>e</sup>), 1951-56.  
VERHAEGHE (Jacques), 58, rue Jean-sans-Peur, Lille (Nord), 1951.
- M<sup>me</sup> VERNETTE-DURAND, 26, rue du faubourg Saint-Jaume, Montpellier (Hérault), 1956-57.
- MM. VIALARD (P.-L.), Service Marine Casablanca Naval, Poste Navale A. F. N.,  
1953.  
VOURC'H (G.), 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré, Paris (8<sup>e</sup>), 1953-57.  
WORINGER (E.), 4, rue Schlumberger, Colmar (Haut-Rhin), 1951-53.

#### MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

- M<sup>lle</sup> ANGLÈS (C.), Hôpital cantonal, Genève, Suisse, 1954.
- MM. ARNAUD (Marcel), 57, rue du Dragon, Marseille (B.-du-Rh.), 1936.  
ATTISSO (M.), Pharm. des Hôp., Cliniques Saint-Charles, Montpellier (Hérault), 1958.  
AUBRÉE (G.), 57, rue de Fougères, Rennes (Ille-et-Vil.), 1954.  
BAHUET (Roger), 262, avenue d'Arès, Mérignac-Bordeaux (Gironde), 1951.

- MM. BALLIVET (M.), 3, avenue Maréchal-Foch, Nice (Alpes-Maritimes), 1952.  
BASTIEN (Jacques), 33, rue Saint-Symphorien, Reims (Marne), 1946.  
BÉDARD (Georges), 4, rue Alphonse-Karr, Nice (Alpes-Maritimes), 1949.  
M<sup>mes</sup> BERTREUX (M.), 11 *bis*, avenue de Madrid, Neuilly-sur-Seine, 1953.  
BESINS (E. J.), 10, rue Théodore-de-Banville, Paris (17<sup>e</sup>), 1951.  
MM. BLAISE (J.), 56, rue Volney, Angers (Maine-et-Loire), 1957.  
BODET (G.), Cavignac (Gironde), 1937.  
BONAFOS (M.), 1 *bis*, rue Achille Béré, Montpellier (Hérault), 1958.  
BOSTEM (F.), 2, rue du Vieux-Mayeur, Liège (Belgique), 1953.  
M<sup>me</sup> BOUCHAUD-TOURNIER (Ch.), 17, rue Mahias, Boulogne-Billancourt (Seine), 1951.  
MM. BOUÉ (A.), 1, rue Now Bakht, avenue Chah Reza, Téhéran (Iran), 1951.  
BOUYARD (P.), « La Paille » Bat. 3, Montpellier (Hérault), 1957.  
BOYÉ (Pierre), l'Orves, La Valette du Var, par Toulon (Var).  
BRÉHANT (J.), 6, boulevard Saint-Saëns, Alger (Algérie), 1948.  
CAILLOL, 13, rue Cotte, Paris (12<sup>e</sup>), 1951.  
M<sup>me</sup> CARETTE (L.), 145, boulevard Pereire, Paris (17<sup>e</sup>), 1953.  
MM. CHAUVENET (A.), 4, rue des Cèdres, Bordeaux (Gironde), 1935.  
CHESNEAU (G.), 7, place de Gaulle, Evreux (Eure), 1951.  
CHIPPAUX (C.), 2, rue Cheneaux, Marseille (8<sup>e</sup>), B.-du-R., 1958.  
M<sup>me</sup> CHRISTMANN (S.), 45, avenue Paul-Doumer, Paris (16<sup>e</sup>), 1939.  
MM. COIRAULT (R.), Hôp. milit. du Val-de-Grâce, 277 *bis*, rue Saint-Jacques, Paris (5<sup>e</sup>), 1958.  
CONSTANTIN (B.), Vern-sur-Seiche, (I.-et-V.), 1958.  
DASTUGUE (Gaston), Professeur à l'École de Médecine, Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), 1951.  
DECOURT (A.), 69, rue Antoine-Marty, Carcassonne (Aude), 1957.  
DESCOTES (J. P.), 31, rue des Aqueducs, Lyon (5<sup>e</sup>), (Rhône), 1958.  
DESJACQUES (P.), 17, rue Jarente, Lyon (Rhône).  
DESVALLÉES (P.), 26 *bis*, avenue Daumesnil, Paris (12<sup>e</sup>), 1956.  
M<sup>me</sup> DESVIGNES (S.), 2, rue Chartran, Neuilly-sur-Seine (Seine), 1951.  
M. DONZELLE (G.), 109, rue d'Ermont, Saint-Prix (Seine-et-Oise), 1957.  
M<sup>lle</sup> DOUCHY (E.), Hôpital Saint-Joseph, Compiègne (Oise).  
MM. DOUTRIAUX (J.), 74, rue Royale, Lille (Nord).  
DUBAU (R.), Parc Eiffel, 28, rue des Bruyères, Sèvres (Seine-et-Oise), 1939.  
DUBOIS (Jean), 15, bd d'Armor, La Baule (Loire-Atlant.), 1951.  
DURANTEAU (Michel), 20, rue du Vieux-Colombier, Paris (6<sup>e</sup>), 1951.  
M<sup>mes</sup> DURIEU (J.), 15, boulevard Gouvion-Saint-Cyr, Paris (17<sup>e</sup>).  
ESPAGNO (M. T.), 37 *bis*, rue de Metz, Toulouse (Hte-G.), 1956.  
ESTANOVE (S.), Hôpital E.-Herriot, Lyon (Rhône), 1956.

- MM. FABRE (Jean), 348, boulevard Michelet, Marseille (B.-du-R.), 1951.  
FANGEAUX (G.), 9, avenue Cl.-Debussy, Alger, 1954.  
FLAISLER (A.), 11, rue Eugène-Labiche, Paris (16<sup>e</sup>), 1949.  
M<sup>me</sup> FORSTER (Simone), 34, rue Schweighauser, Strasbourg, (Bas-Rhin) 1951.  
M. FOURESTIER (M.), 14, avenue du Parc, Vanves (Seine), 1938.  
M<sup>me</sup> FRAISSE (G.), 25, avenue Esquirol, Lyon (Rhône), 1956.  
MM. FRANCESCHI (A.), 4, rue de la Bibliothèque, Marseille (B.-du-R.), 1949.  
FRANCHEBOIS (P.), 7, av. Prof.-Grasset, Montpellier (H.).  
GANEM, 15, rue Soult, Tunis (Tunisie), 1936.  
GAUJARD (R.), (Méd. C<sup>ne</sup>), Hôpital militaire du Val-de-Grâce, 277 bis, rue Saint-Jacques, Paris (5<sup>e</sup>), 1956.  
GEORGES (G.), 2, rue Bruller, Paris (14<sup>e</sup>), 1956.  
GOYER (Robert), 12, rue Rabelais, Angers (Maine-et-Loire), 1937.  
GRAIN (R.), 73, avenue F.-D.-Roosevelt, Paris (8<sup>e</sup>), 1938.  
GUILLEMINOT (J.), rue Georges-Clemenceau, Limay (S.-et-O.), 1950.  
GUILMET (C.), 119, avenue de Versailles, Paris (16<sup>e</sup>), 1951.  
GUY (Pierre), 48, cours Jean-Jaurès, Grenoble (Isère), 1935.  
M<sup>mes</sup> JASSON-THIBAUT (M. C.), 27, rue Pasteur, l'Etang-la-Ville (S. et O.).  
M. JOLIS (P.), 22, rue Guynemer, Châtenay-Malabry (Seine), 1957.  
M<sup>lle</sup> JOUASSET (D.), 42, rue Vaneau, Paris (7<sup>e</sup>), 1957.  
MM. JULIA (Albert), 70, rue Victor-Hugo, Palaiseau (Seine-et-Oise), 1935.  
LAFFITE (Henri), 16, rue Barbezière, Niort (Deux-Sèvres), 1955.  
M<sup>me</sup> LANDE (Monique), 87, rue d'Amsterdam, Paris (8<sup>e</sup>), 1951.  
LANIEZ (C.), 18, avenue Maréchal-Leclerc, La Madeleine (Nord), 1958.  
MM. LARENG (L.), 5, rue du Japon, Toulouse (Hte-G.), 1956.  
LAVERNHE (R. J.), 21, avenue Pasteur, Alger.  
LE BRIGAND (J.), 6, rue Crevaux, Paris (16<sup>e</sup>), 1952.  
LENGLART (C.), 134, rue Royale, Lille (Nord), 1958.  
LE MAGOUROU (André), 89, boulevard Heurteloup, Tours (Indre-et-Loire), 1948.  
LEMAIRE (R.), 1939.  
M<sup>lle</sup> LEVI (S.), Clinique Saint-Charles, Montpellier (Hérault), 1958.  
MM. LÉVY-DEKER (Marcel), 51, avenue Raymond-Poincaré, Paris (16<sup>e</sup>), 1938.  
LUCCIONI (F.), 180, rue de Rome, Marseille (B.-du-Rh.), 1948.  
M<sup>me</sup> MANDEL-BABICKA, 98, boulevard Sébastopol, Paris (3<sup>e</sup>), 1949.  
M. MARTIN (P. C.), 16, rue du Jeu de l'Arc, Montmorency (Seine-et-Oise), 1957.  
M<sup>me</sup> MEARY (O.), 158 bis, avenue de Suffren, Paris (15<sup>e</sup>).  
MM. MELON (R.), 8, rue N.-D.-des-Champs, Paris (6<sup>e</sup>), 1951.  
MELON (J. M.), 30, rue Mogador, Paris (9<sup>e</sup>), 1954.  
MÉTAIS (René), « Ker Morre », route de Jarcy, Étiolles (S.-et-O.), 1951.

- MM. MEYER-MAY (Jacques), Hôpital Général, Pointe-à-Pitre (Guadeloupe), 1948.
- MINICONI (D.), 7, avenue Désambrois, Nice (Alpes-Maritimes), 1951.
- MONTUSÈS (Jacques), 72, avenue de la Bourdonnais, Paris (16<sup>e</sup>), 1951.
- NEDELEC. 2 bis, rue Mon désir, Nantes (Loire-Atlant.), 1937.
- NIAUSSAT (P.), Labo. d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris (15<sup>e</sup>), 1958.
- M<sup>me</sup> PERRIN (C.), 13, avenue de la Bourdonnais, Paris (7<sup>e</sup>).
- MM. PESLE (P.), 22, rue Verdi, Nice (Alpes-Maritimes), 1951.
- PEYTRAUD (J.), 58, boulevard des Neiges, Marseille (B.-du-Rh.).
- PIERRE (R.), 78, boulevard Exelmans, Paris (16<sup>e</sup>).
- POLACCO (E.), 7, rue Massenet, Paris (19<sup>e</sup>), 1949.
- POTTIER (René), 4, avenue de l'Observatoire, Paris (7<sup>e</sup>), 1949.
- POULIQUEN (E). 60 bis, rue Fontaine-Blanche, Landerneau (Finistère), 1935-54.
- PRIEUR (Louis), 11, place des États-Unis, Château-Thierry (Aisne), 1949.
- M<sup>me</sup> QUEINNEC (J.), 1, rue des Rondes, Sainte-Menehould (Marne), 1956.
- MM. RICORDEAU (G.), 19, rue Mirabeau, Paris (16<sup>e</sup>), 1956.
- ROGER (M.), Chemin de Montmaur, Montpellier (Hérault).
- M<sup>mes</sup> SCHWARTZ (M.), 16, avenue Jean-Jaurès, Persan (S.-et-O.), 1953.
- SERAFINO (Ginette), 296, rue Paradis, Marseille (B.-du-Rh.), 1949.
- MM. SERAFINO (X.), 296, rue Paradis, Marseille (B.-du-Rh.), 1951.
- SERIES (Pierre), 52, rue de Londres, Paris, 1951.
- SERRE (L.), 3, rue Raoux, Montpellier (Hérault), 1957.
- SIBAUD (Y.), 9, rue Jacques-Cœur, Paris (4<sup>e</sup>), 1951.
- SOLAL (A.), 9, avenue Cl.-Debussy, Alger, 1954.
- SOULIER (Jean), 9, avenue Cl.-Debussy, Alger, 1954.
- M<sup>mes</sup> TERMET-GRÉGOIRE, 28, rue Tête-d'Or, Lyon (Rhône).
- THIERRY (N.), 8, avenue Bouilloux-Lafont, Etampes (S.-et-O.), 1956.
- MM. THULLIER (E.-A.), 132, boulevard Malesherbes, Paris (17<sup>e</sup>), 1951.
- TRAMUSET (René), 18, rue Lucien-Sampaix, Reims (Marne), 1937.
- TRÉVOUX (R.), 31, rue de l'Assomption, Paris (16<sup>e</sup>), 1953.
- TRICOIRE (J.), 18, rue Mage, Toulouse (Haute-Garonne), 1957.
- VIGNON (H.), 7, rue Désiré-Claude, Saint-Étienne (Loire), 1953.
- M<sup>mes</sup> VINCENT-ÉSPINASSE (J.), 18, rue de la Butte-aux-Cailles, Paris (13<sup>e</sup>), 1953.
- WAPLER (Y.), 26, avenue de la Grande-Armée, Paris (17<sup>e</sup>), 1953.
- MM. WEBER (B.), Labo. d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris (15<sup>e</sup>), 1958.
- WIOT (A.), 55, rue Jean-Mermoz, Marseille (B.-du-Rh.), 1951.
- WORM (J.), 140 bis, rue Lecourbe, Paris (15<sup>e</sup>), 1949.

#### MEMBRES HONORAIRES

- MM. BAILLIART, 47, rue de Bellechasse, Paris (7<sup>e</sup>), 1934.  
BLOCH (André), 148 *bis*, rue de Longchamp, Paris (16<sup>e</sup>), 1934.  
BONNIOT (Albert), 16, bd. Gambetta, Grenoble (Isère).  
CHALIER (André), 21, place Bellecour, Lyon (Rhône), 1937.  
M<sup>me</sup> CHAUCHARD (Berthe), 59, avenue Division-Leclerc, Châtillon-sous-Bagneux (Seine), 1934.  
MM. DELANNOY (E.), 159, bd de la Liberté, Lille (Nord), 1946.  
FAURE (Ch. L.), La Tour Blanche, Dordogne, 1948.  
HAGUENEAU (J.), 146, rue de Longchamp, Paris (16<sup>e</sup>), 1934.  
JENTZER (A.), 8, rue de l'Université, Genève (Suisse), 1934.  
LAUBRY (Charles), 39, avenue Victor-Hugo, Paris (16<sup>e</sup>), 1934.  
MATHIEU (Paul), 42, avenue Charles-Floquet, Paris (1<sup>er</sup>), 1934.  
MONOD (Raoul-Charles), 59, rue de Babylone, Paris (7<sup>e</sup>), 1934.  
PETIT-DUTAILLIS (Daniel), 12, avenue Lowendal, Paris (7<sup>e</sup>).

#### MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

- MM. ALIVISATOS (Constantin), 171<sup>A</sup>, rue Scoufa, Athènes (Grèce), 1935.  
ANDERSEN (E. Waino), Niels Andersenvej, 76, Hellup-Kopenhague (Danemark), 1951.  
ARANES (Gregorio Manuel), Nicolas Videla, 453, Quilmes, Pcia Buenos-Aires (République Argentine), 1948.  
ARANJO (Roberto), Santa Casa de la Misericordia, São Paulo (Brésil), 1954.  
ARRIEN ÉTCHEVARRY (A.), Colon de Larreategui, 43, Bilbao (Espagne).  
AVELLANAL (J. L.), 1951.  
BAIRAO (Gil Soares), Rua Aurea, 208, São Paulo (Brésil), 1954.  
BERARD (Enrike), Sce psychiatrique, Hôpital Rawson, Buenos-Aires (Argentine) 1954.  
BEZZI (E.), V. Puccini 8, Parma (Italie) 1958.  
BIANCHETTI (L.), C. 4 novembre, Torino (Italie), 1958.  
BOGETTI (Mario), 29, via Pastrengo, Turin (Italie), 1937.  
BOURNE (Wesley), Dpt of Anest. McGill Univ., Montréal (Canada), 1937.  
BOVAY (Ch.), Saint-Sulpice, Vaud (Suisse), 1953.  
BRENA (S.), Viale 26 Aprile, Torino (Italie), 1958.  
CARILLO-MAURTUA (L.), Colmena Derecha, 455, depto 401, Lima (Pérou), 1948.

- MM. CENTENO FRAGOSO (S.), rua Coleho de Rocha, 68 A, Lisbonne (Portugal), 1936.
- CHIARIELLO (Alphonse), Piazza Amedeo, 8, Napoli (Italie), 1937.
- CHRISTOPHE (Louis), 26, boulevard Frère-Orban, Liège (Belgique), 1937.
- CIOCATTO (E.), Corso Polonia, 2, Turin (Italie), 1951.
- COOPER (Leslie), Superi, 1478, Buenos-Aires (Argentine), 1958.
- COQUELET (Octave), 195, rue Belliard, Bruxelles (Belgique), 1935.
- COUREMENOS (S.), Hôpital de la Croix-Rouge Hellénique, Athènes (Grèce), 1958.
- CURA (Giovanni), Viale Montenero, 32, Milan (Italie), 1951.
- CVITANOVITCH (Dineko), 48, avenue Ménélik II, Asmara (Éthiopie), 1937.
- DALLEMAGNE (Marcel), 18, rue de Pitteurs, Liège (Belgique), 1935.
- DARDENNE (G.), labo. Physiologie, Université de Gand (Belgique), 1958.
- DA SILVA PRADO (Waldyr), 377, rua Bahia, São Paulo (Brésil), 1948.
- DELORME (José César), Pueyrredon, 1848 Buenos-Aires (République Argentine), 1948.
- DE MOORE (Paul), 42, rue Émile-Claus, Bruxelles (Belgique), 1951.
- DE NECKER, 5, place Saint-Denis, Furnes (Belgique), 1935.
- DE ROM (Firmin), 61, boulevard Britannique, Gand (Belgique), 1935.
- DIAS FAES (A.), Foncalada, 20, Oviedo (Espagne), 1958.
- DOUGHTY (A.), Avondale, River Av., Thames Ditton, Surrey (Grande-Bretagne), 1958.
- ESCUERO (Ernesto), Paraguay 1545, Buenos-Aires (Argentine), 1956.
- M<sup>me</sup> FLEXER-LAWTON (G.), 20, rue de Vintimille, Paris (9<sup>e</sup>), 1956.
- MM. FORTUNA (A.), Hosp. Regional, Bauru, S. P. (Brésil), 1958.
- FREY (R.), Panoramastr. 95, Heidelberg (Allemagne).
- GEDDES (I. C.), Dpt of Anaesth., Univ. of Liverpool (Grande-Bretagne).
- GILLESPIE (Noël A.), Wisconsin General Hospital, Madison, 6, Wisconsin (U. S. A.), 1937.
- GOLDBLAT (A.), 1, square Léon-Jacquet, Ixelles (Belgique), 1951.
- GOYENECHEA (Roberto A.), Pena, 2292, Buenos-Aires (Rép. Argent.), 1948.
- HANQUET, 77, rue du Parc, Liège (Belgique), 1951.
- HONSA (K.), Vyzkumny Ustav Traumatologicky, Ponavka 6, Brno (Tchécoslovaquie), 1958.
- HORTOLOMEI (N.), 34, rue Iulius Fucik, Bucarest (Roumanie), 1958.
- HOUSSA (Pierre), 32, square Gutenberg, Bruxelles (Belgique), 1935.
- HUDON (Fernando), 1601, Laurier bvd., Québec (Canada), 1951.
- JARMAN (Ronald), 36, Queen Anne str., London W. I. (Grande-Bretagne), 1951.
- JUNOD (L.), Lullier, Jussy-Genève (Suisse), 1957.

- MM. KATEB (Elie H.), au Hedjaz, 1948.  
KLEIMAN (Marcos), Ramon Carnicer, 185, Santiago de Chili (Chili), 1939.  
LORTHIOIR (J.), Clin. Chir. Hôp. Univ. Saint-Pierre, Bruxelles (Belgique), 1958.  
MAKARON (Georges), Rayak (Liban), 1951.  
MATERA (F. C.), Hosp. de Niños, Buenos-Aires (Argentine), 1958.  
MATHIEU (E.), 18, rue de la Providence, Marchiennes (Belgique), 1958.  
MORCH (Ernst Trier), Strandvej, 16 C, Koopenhague (Danemark), 1949.  
MUNDELEER, 33, avenue de Fœstraets Uccle, Bruxelles (Belgique), 1951.  
MUSHIN (William W.), Royal Infirmary, Cardiff (Gde-Bretagne), 1947.  
NESI (Juan Armando), Bulnes, 1937, Buenos-Aires (Rep-Argent.), 1948.  
NUNZIATA (I.), Sarmiente 2135, Buenos-Aires (Rép.-Argentine).  
PAQUET (Adrien), 831, St-Valier, Québec (Canada), 1937.  
PARADIS (B.), 2110, Bourbonnière, Sillery, Québec (Canada), 1958.  
PATRY (René), 20, rue Senebier, Genève (Suisse), 1951.  
PERUZZO (L.), Ist. Patol. chir., Univ. di Pavia (Italie), 1958.  
PELESKA (B.), Instit. Chir. Clinique et Expérimentale, Prague (Tchécoslovaquie), 1958.  
PI I FIGUERAS (J.), Avda Generalísimo, 488, Barcelone (Espagne), 1956.  
PORTA (Isidro), Juan Paullier, 1011, Montevideo, 1954.  
M<sup>me</sup> RADEMAKER-JOHNSON (M.), 7, Hillside Court, Gloucester, Mass. (U. S. A.), 1953.  
MM. RADICI (Guido), Via Giuseppe Verci, 5, Milan (Italie), 1951.  
RAGINSKI (B. B.), 376, Redfern Avenue, Montréal (Canada), 1937.  
REINHOLD (Henri), 4, rue Jules-Lejeune, Bruxelles (Belgique), 1951.  
REMBIESA (R.), Zaklad Patologii Ogołnej A. M., ul. Cuysta 18, Krakov (Pologne), 1958.  
REYMOND (Christian), Hôpital Cantonal, Lausanne (Suisse).  
RIBEIRO (Oscar Vasconcellos), 550, Laranjeiras, ap. 1301, Rio de Janeiro (Brésil), 1949.  
RIZZI (R.), Ospedale al Mare, Lido di Venezia (Italie), 1958.  
SANCHEZ HERNANDEZ, B. Franklin 98, Mexico D. F. (Mexique), 1958.  
SANDERS (M. B.), Marnion Way Rockport, Mass. (U. S. A.), 1935.  
SCHUSTER (W. R.), Renggerstrasse 31, Zürich, 38 (Suisse).  
SECHEHAYE (Léon), 3, rue de la Monnaie, Genève (Suisse), 1935.  
SOETENS (A.), 51, avenue Arthur-Goemare, Anvers (Belgique).  
SPINADEL (Le), Celetna, 23, Prana I (Tchécoslovaquie), 1948.  
STANTA, 56, Via Rossetti, Trieste, 1951.  
TREVINO (H.), Palacio de Versailles 360, Mexico D. F. (Mexique), 1958.

- MM. VALERIO (Americo), Avda Apparicio Borges, 15-9<sup>e</sup> et App. 907, Rio de Janeiro (Brésil), 1937.  
VAN DE WALLE (J.), 17<sup>A</sup>, Chaussée de Bruxelles, Louvain (Belgique), 1951.  
VAN PEPERSTRAETE (P.), 14, rue Royale, Ostende (Belgique), 1951.  
VIAL (Alonso), Santiago de Chili (Chili), 1949.  
VIEIRA, Hospital do Servidor PDF, av. Henriques Valares, 101, Rio de Janeiro D. F. (Brésil), 1951.  
Miss WILLIAMS (K. G., Loyd), 37, Regent's Park Road, London N. W. I. (Grande-Bretagne), 1951.  
M. WRIGHT (Frederico), Virrey Cevallos, 2095, Buenos-Aires (République Argentine), 1948.

#### MEMBRES D'HONNEUR

- MM. BINET (Léon), 85, boulevard Saint-Germain, Paris (6<sup>e</sup>), 1934.  
BOVET (Daniel), Istituto Superiore di Sanita Viale Regina Margherita, 299, Roma (Italie), 1934.  
KILLIAN (H.), Reuterstr. 2, Freiburg/Brisgau (Allemagne), 1936.  
LAVOINE (J.), Lantenay (Côte-d'Or), 1935.  
LUNDY (J. S.), Section of Anesthesia, Mayo Clinic, Rochester (Ohio), U. S. A, 1938.  
MACINTOSH (R.), The Radcliffe Infirmary, Oxford (Gde-Bretagne), 1937.  
MONOD (R.), 83, avenue Denfert-Rochereau, Paris (14<sup>e</sup>), 1934.  
ORGANE (G. S. W.), 17, Burghley Road, London S. W. (Gde-Bretagne), 1951.  
RITSEMA VAN ECK (C. R.), Noorder Binnensingel, 140<sup>A</sup>, Groningen (Pays-Bas), 1956.  
ROLLAND (P.), 68, rue du Lycée, Sceaux (Seine).  
ROUVILLOIS (H.), 132, boulevard Raspail, Paris (6<sup>e</sup>). 1934.  
ROVENSTINE (E. A.), N. Y. University Medical College, 477, First Av. New-York, N. Y. (U. S. A.), 1938.

#### MEMBRE COLLECTIF

- Syndicat National des Anesthésiologistes Français, 181, bd Pereire, Paris (17<sup>e</sup>).
-

## LISTE DES MEMBRES PAR SECTIONS

### ANESTHÉSIOLOGISTES

#### *Membres titulaires :*

MM. ALLUAUME, AMIOT, BATAILLE, BIMAR, BOUREAU, BOURGEOIS-GAVARDIN, BRODOWSKY (R.), CAMPAN, CARA, CARRÉ, CHENOT,	MM. HERBEAU, HUGUENARD, JAQUENOUD, KERN, M <sup>me</sup> LABORIT, MM. LACOMBE, LADA (T.), LASSNER, LEBLANC, LEMOINE, MAROGER, MAROTTE, MONTAGNE,
M <sup>lle</sup> CHEVILLON, MM. CHOPIN, CRANTIN,	M <sup>mes</sup> PASSELECQ, PFEIFFER-MARTIN,
M <sup>lle</sup> DEGENNE, M <sup>me</sup> DELAHAYE-PLOUVIER, M <sup>lle</sup> DE LAMBERT, M <sup>me</sup> DELÈGUE, MM. DELEUZE, DELIGNÉ, DOUTREBENTE,	MM. PELLET, RÉGENT, M <sup>me</sup> RIEUNAU-SERRA, MM. SIMON (J.), SIMON (E.),
M <sup>me</sup> DU BOUCHET, M. DU CAILLAR, M <sup>me</sup> FREDET, MM. GAUTHIER-LAFAYE, GIBERT, HARTUNG,	M <sup>lle</sup> THIERRY, MM. VALLETTA, VERHAEGHE, M <sup>me</sup> VERNETTE, MM. VIALARD, VOURC'H.

*Membres correspondants :*

M <sup>lle</sup> ANGLÈS,	MM. JOLIS,
MM. AUBRÉE,	JULIA,
BAHUET,	M <sup>me</sup> LANDE,
BÉDARD,	MM. LANIEZ,
M <sup>mes</sup> BERTREUX,	LARENG,
BESINS,	LAVERNHE,
MM. BLAISE,	LEMAGOUROU,
BONAFOS,	LENGLART,
BOSTEM,	M <sup>lle</sup> LEVI,
M <sup>me</sup> BOUCHAUD-TOURNIER,	M <sup>me</sup> MANDEL-BABICKA,
MM. BOUÉ,	M. MARTIN,
BOYÉ,	M <sup>me</sup> MEARY,
CAILLOL,	MM. MELON (R.),
M <sup>me</sup> CARETTE,	METAIS,
MM. CHESNEAU,	MINICONI,
CONSTANTIN,	MONTUSÈS,
DECOURT,	M <sup>me</sup> PERRIN,
DESJACQUES,	MM. PESLE,
DESVALLÉES,	PEYRAUD,
M <sup>me</sup> DESVIGNES,	PRIEUR,
M. DONZELLE,	M <sup>me</sup> QUEINNEC,
M <sup>lle</sup> DOUCHY,	M. ROGER,
MM. DOUTRIAUX,	M <sup>mes</sup> SCHWARTZ,
DUBOIS (J.),	SERAFINO,
DURANTEAU (M.),	MM. SERIES,
M <sup>mes</sup> DURIEU,	SERRE,
ESPAGNO,	SIBAUD,
ESTANOVE,	SOLAL,
MM. FABRE,	SOULIER (J.),
FANGEAUX,	M <sup>me</sup> TERMET-GRÉGOIRE,
FLAISLER,	M <sup>lle</sup> THIERRY,
M <sup>mes</sup> FORSTER,	MM. THULLIER (E.),
FRAISSE,	TRICOIRE,
MM. FRANSCESCHI,	VIGNON,
GAUJARD,	M <sup>mes</sup> VINCENT-ESPINASSE,
GUILMET,	WAPLER,
GUY,	M. WIOT.
M <sup>me</sup> JASSON,	

CHIMISTES ET PHARMACOLOGISTES

MM. ATTISSE,	HAZARD,
BOVET,	MERCIER (F.),
M <sup>lle</sup> BLANPIN (O.),	MERCIER (J.),
MM. BOUYARD,	M <sup>lle</sup> LÉVY (Jeanne),
CHEYMOL,	MM. QUEVAUVILLER,
DASTUGUE,	THUILLIER (J.),
FAVRE,	TRUCHAUD (M.).

CHIRURGIENS

MM. ARNAUD,	JENTZER,
BALLIVET,	LABORIT,
BANZET,	LEBEL,
BASTIEN,	MAISONNET,
BAUMANN,	MARION (P.),
BLONDIN,	MÉNÉGAUX,
BRÉHANT,	MERLE D'AUBIGNÉ,
CHAUVENET,	MONOD (Olivier),
CHIPPAUX,	MONOD (Robert),
DEMIRLEAU,	MOULONGUET (Pierre),
DESCOTES,	NEDELEC,
DUBAU,	PETIT-DUTAILLIS,
DUHAMEL,	ROUVILLOIS,
FRANCHEBOIS,	ROUX (Marcel),
FRUCHAUD,	SANTY,
FUNCK-BRENTANO,	SCHNEYDER,
GERMAIN,	SEILLÉ,
GOYER,	THALHEIMER,
GUILLEMINOT,	TRAMUSET,
HERTZOG,	TRÉVOUX,
HUSSENSTEIN,	WORINGER.

HÉMO-BIOLOGISTES

MM. JUBÉ,	POLACCO,
LE BRIGAND,	WEBER.
PETIT,	

MÉDECINS

MM. BODET,  
CHABANIER,  
FOURESTIER,  
GROS (Méd.-col.),  
JUSTIN-BESANÇON,

LAUBRY,  
MELON (J. M.),  
MEYER-MAY,  
RICORDEAU.

NEUROLOGISTES

MM. HAGUENEAU,  
TOURNAY,

SCHNEIDER (J.).

OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTES

MM. CANUYT,  
BLOCH,  
GRAIN,  
LÉVY-DEKER,

MOULONGUET (André),  
SOULAS,  
WORM.

PHYSICIEN

M. DOGNON.

PHYSIOLOGISTES

MM. BINET (Léon),  
CAHN,  
CHAUCHARD (Paul),  
CORDIER (Daniel),  
GAVAUDAN,  
GEORGES,  
Mlle JOUASSET,

MM. HERMANN,  
NIAUSSAT,  
PIERRE (R.),  
POTTIER,  
RICHARD,  
SANTENOISE,  
STILLMUNKES.

PSYCHIATRES

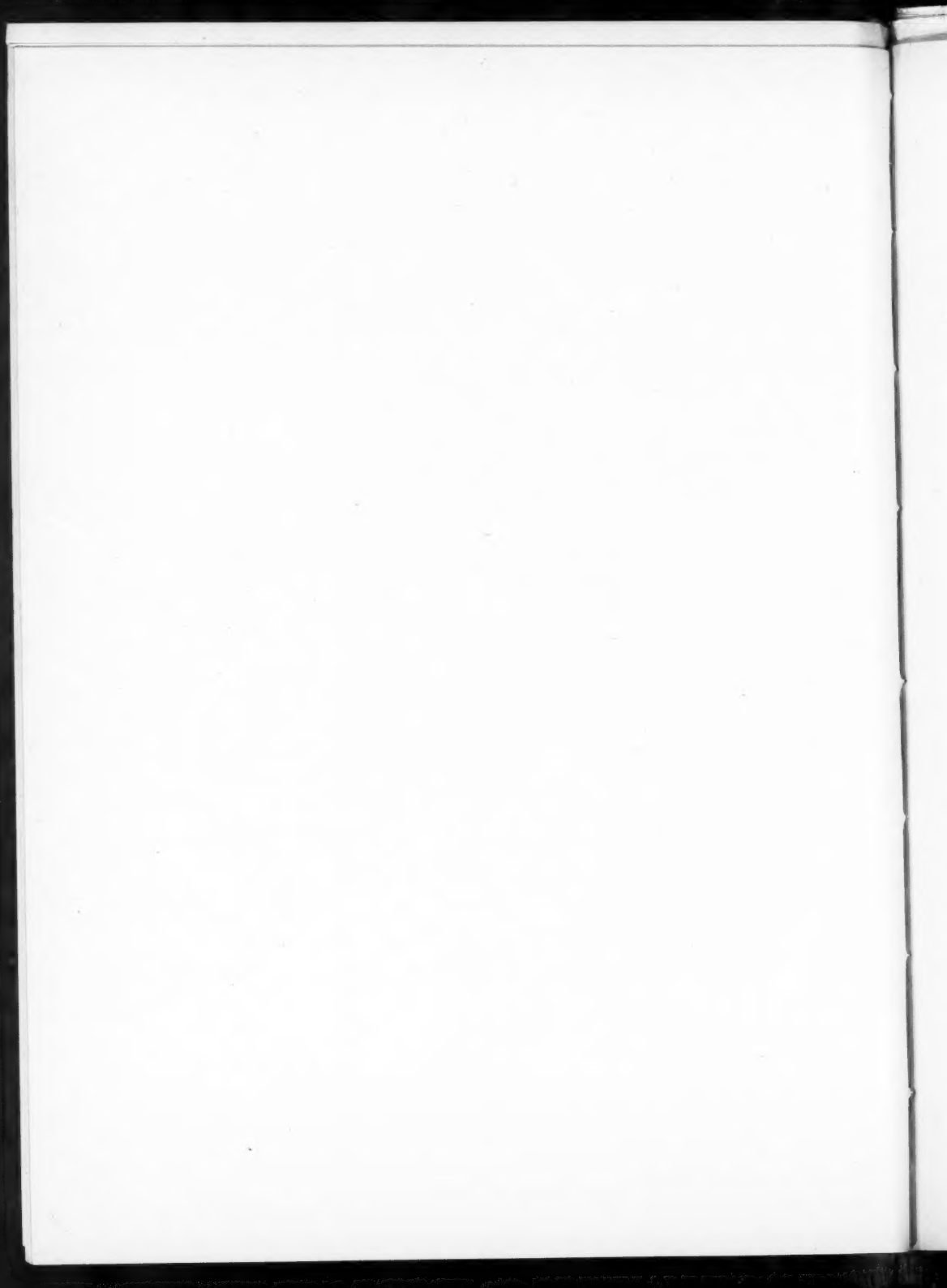
MM. COIRAULT,

MONTASSUT.

VÉTÉRINAIRES

MM. BRIAND,

MARCENAC.



MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 2  
Mars-Avril-Mai 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 2 AU TOME XVI N° 2

---

### LEÇONS D'INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'AGRESSOLOGIE

#### V. — CONSTITUTION PHYSICO-CHIMIQUE DU PROTOPLASME ET DES ORGANITES CELLULAIRES

PAR

**B. BROUSSOLLE**

Traiter la constitution physico-chimique de la cellule en une leçon semble une gageure ; la cellule étant l'unité de base de tout l'organisme cela revient à passer en revue toute la biochimie.

Nous ne traiterons donc que des notions générales en dégageant surtout les points qui serviront à la compréhension des problèmes traités dans les conférences suivantes.

Avant d'aborder la constitution de la cellule nous en rappellerons brièvement les principaux organes.

#### **ORGANISATION CELLULAIRE**

Nous décrirons une cellule type, l'importance relative des constituants variant avec l'origine et la fonction de chacune.

La cellule est une unité de protoplasme divisée en un noyau et un cytoplasme, chacun étant entouré d'une membrane.

— Le noyau comprend le nucléoplasme dans lequel s'enchevêtre un fin réseau de linine supportant la chromatine. Cette dernière se sépare en chromosomes au moment de la division cellulaire. Un ou plusieurs nucléoles sont également présents.

— Le cytoplasme est formé d'une substance de base et de différents organes : mitochondries, appareil de Golgi, vacuoles plastes. Les mitochondries ont un aspect variable : bâtonnets longs ou courts, ou petits granules. Elles comprennent

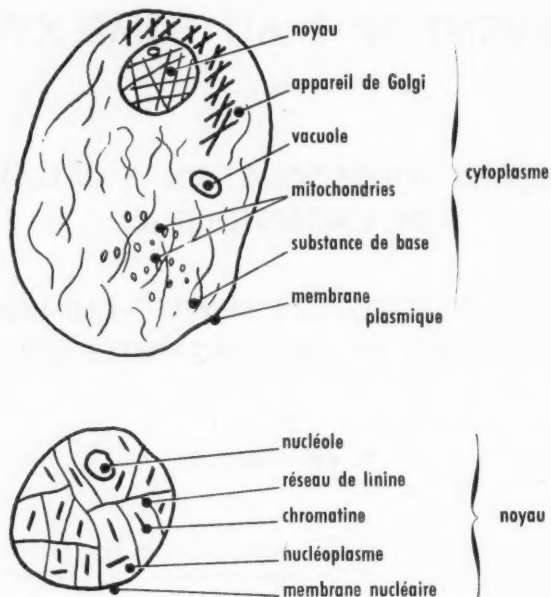


FIG. 1

de nombreux enzymes en rapport avec la glycolyse aérobie et avec les transports d'énergie, et pour cette raison elles sont concentrées dans la région de haute activité cellulaire. L'appareil de Golgi est bien vu sur les cellules fixées et colorées. Important surtout dans les cellules nerveuses et dans les cellules sécrétrices il se présente comme un système de petits canaux. Sa signification est encore très discutée. La facilité avec laquelle les aiguilles de micromanipulation se déplacent à l'intérieur de cet appareil suggère pour lui une consistance fluide. On n'a pas pu l'isoler par centrifugation fractionnée, et on pense que ce serait un assemblage de

divers produits de sécrétion, de lipides, de produits à haute énergie venant des mitochondries, et des acides nucléiques.

La substance de base du cytoplasme grâce aux renseignements donnés par l'ultracentrifugation et par le microscope électronique a pu être dissociée en un réticulum endoplasmique et en microsomes.

Le réticulum est un système très fin de membranes doubles constituant l'ergotoplasme classique enserrant de très petits granules ou grains de Palade, support de l'acide ribonucléique.

Les microsomes ne seraient que des fragments de cet ergotoplasme : une membrane, débris de réticulum, entourant une partie centrale qui ne serait qu'un grain de Palade.

Nous terminerons ce rapide schéma cellulaire par la membrane plasmique dont la réalité anatomique est encore très discutée et qui ne serait qu'une simple condensation du cytoplasme.

La théorie de la membrane cellulaire a été édiflée surtout pour faciliter l'explication de la perméabilité.

#### **Caractères physico-chimiques des composés constituant le protoplasme.**

Voyons maintenant quelle est la nature chimique et quelles sont les propriétés physiques des corps entrant dans la composition du protoplasme.

L'eau, les sels minéraux, les protides, les glucides, les lipides sont les plus largement représentés. Mais il existe aussi d'autres composés organiques ou inorganiques en très petites quantités : les vitamines et facteurs de croissance, et les enzymes.

La composition centésimale du protoplasme varie évidemment dans de larges proportions pour des cellules appartenant à des organismes différents.

Approximativement le protoplasme contient 75 à 85 p. 100 d'eau, 10 à 20 p. 100 de protéines, qui lui donnent sa structure caractéristique, 2 à 3 p. 100 de lipides, importants dans la membrane, 1 p. 100 d'hydrates de carbone, substances nutritives, et 1 p. 100 de sels.

##### **1° L'eau.**

Si nous comparons les nombres relatifs de molécules dans les différents constituants nous voyons mieux encore l'importance de l'eau : pour une molécule de protéines il existe 18 000 molécules d'eau.

Les réactions chimiques importantes pour la vie se font toutes en solution aqueuse. L'eau est donc en quantité plus importante dans les tissus les plus actifs.

Elle existe principalement sous forme libre, dans laquelle se déroulent les processus métaboliques, et également sous forme liée, dans les proportions de 4,5 p. 100 aux protéines par des liaisons H.

### 2° Les sels.

Ils sont présents dans toutes les cellules et sont indispensables à la vie.

Dans la cellule le potassium est le cation le plus fortement représenté, le magnésium vient ensuite, le sodium et le calcium sont en petite quantité.

L'anion dominant est le phosphate avec une partie soluble et une autre insoluble dans les acides. Le bicarbonate est moins important ; dans quelques cellules on trouve un peu de chlore.

Il existe enfin d'autres anions en très petite quantité, fer, manganèse, vanadium, zinc, nickel. Ces derniers sont nécessaires au fonctionnement de certains enzymes.

### 3° Les protéines.

Les protéines sont parmi les corps les plus importants. Certaines ont un rôle purement plastique, donnant la structure du protoplasme, d'autres ont un rôle très actif : l'hémoglobine est porteur d'oxygène, la myosine intervient dans la contraction musculaire. Les enzymes, les hormones protéiques, les anticorps agissent à l'état de traces.

Leur poids moléculaire est très élevé, compris entre 13000 et quelques millions.

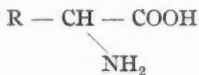
L'hydrolyse de ces substances donne des acides aminés.

Une molécule de protéines est constituée par une ou plusieurs longues chaînes d'acides aminés, ces chaînes étant unies en particulier par des liaisons disulfures.

Les molécules contenant un petit nombre d'acides aminés sont appelées peptides.

Peptides et acides aminés dialysent à travers une membrane de cellophane, contrairement aux protéines dont les molécules sont trop grosses.

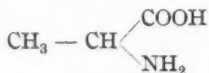
Les acides aminés, isolés des protides animaux sont au nombre de 21. Ils répondent à la formule générale :



Ils possèdent donc au moins une fonction acide et une fonction basique (groupe aminé).

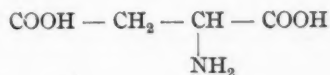
Selon la charge du radical R, ils sont neutres, basiques, ou acides.

Si R ne porte ni fonction acide ni fonction basique ils sont neutres, exemple : l'alanine

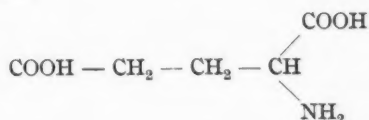


Si R porte une fonction acide, l'acide aminé est acide, c'est le cas de deux d'entre eux très importants :

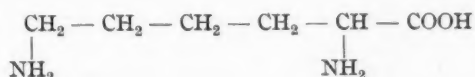
L'acide aspartique :



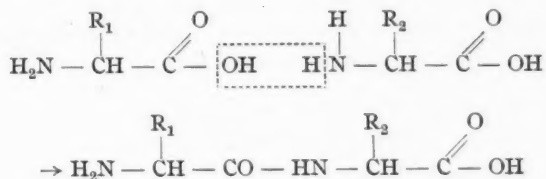
L'acide glutamique :



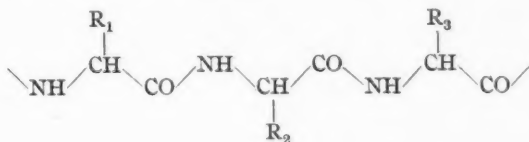
Enfin si le radical porte une fonction basique l'acide aminé est basique :  
exemple la lysine



Les acides aminés sont liés entre eux par des liaisons peptides.



Ce qui donne pour les chaînes constituant les molécules de protéines :



Toute protéine est constituée par un petit nombre de sortes d'acides aminés. La proportion de ces derniers de même que l'ordre de leurs liaisons sont caractéristiques de chaque protéine.

### CLASSIFICATION DES PROTÉINES SIMPLES ET DES PROTÉINES CONJUGUÉES

Les protéines simples ne contiennent dans leurs molécules que des acides aminés.

Les protéines conjuguées contiennent une partie protéique et une partie non protéique appelée groupe prosthétique.

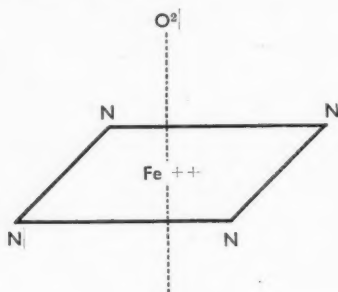


FIG. 2

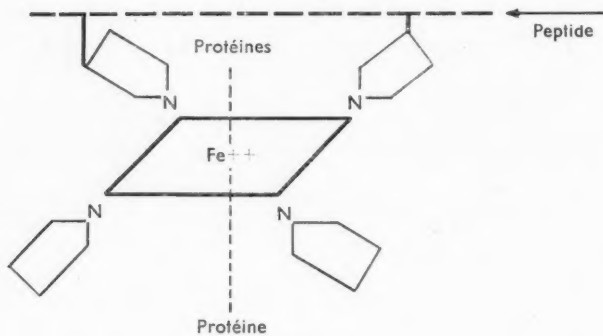


FIG. 3

Les protéines simples sont classées d'après leur solubilité ; on distingue ainsi :

- Les protamines.
- Les histones.
- Les albumines.

Les globulines.

Les glutélines.

Les prolamines.

Les scléroprotéines.

Les protéines conjuguées ou hétéroprotéines, diffèrent par leur groupement prosthétique.

Nous trouvons les glucoprotéines où le groupement prosthétique est un glucide.

Les lipoprotéines : un lipide.

Les phosphoprotéines : le phosphore.

Les nucléoprotéines qui jouent un grand rôle dans la cellule, les groupements prosthétiques sont les acides nucléiques. Les acides nucléiques sont de grosses molécules multiformes, de poids moléculaire entre un et trois millions, qui peuvent être scindées en nucléotides, unités de base de ces molécules. Un nucléotide est lui-même constitué d'un sucre : le ribose ou le désoxyribose, d'une base purique ou pyrimidique et d'une molécule de  $\text{PO}_4\text{H}_3$ .

Selon que le sucre est le désoxyribose ou le ribose on distinguera l'acide désoxyribonucléique, ou DNA et l'acide ribonucléique ou RNA.

Nous parlerons plus loin de leur répartition dans la cellule.

Enfin, parmi les protéines conjuguées importantes citons les chromoprotéines, dont l'hémoglobine (où le groupement prosthétique est une porphyrine contenant un atome de fer) et les cytochromes (fig. 2 et 3).

Les enzymes sont aussi des protéines conjuguées, où le groupement prosthétique est le coenzyme.

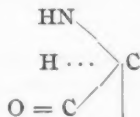
La configuration et les propriétés physiques des protéines sont importantes à connaître.

Leur structure a été étudiée au moyen des rayons X. De nombreuses théories se sont succédées ; la seule qui reste est celle de l'hélice de Pauling.

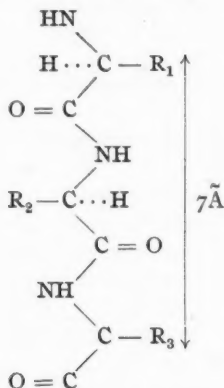
Nous avons vu la formule dans un plan



Or les quatre valences du carbone sont orientées dans l'espace et font entre elles des angles de valeur connue et constante.



Et si nous représentons alors une molécule nous aurons :



La distance R<sub>1</sub>-R<sub>3</sub> calculée d'après la valeur des angles est de 7Å. Cette structure est confirmée par l'examen de la diffraction des R X pour les protéines dites fibreuses telles que celles des cellules des tissus de soutien, tendons.

Dans les protéines globulaires les plus importantes, la chaîne est tassée (l'espace R<sub>1</sub>-R<sub>2</sub> est plus petit que 7 Å).

Comme les angles entre les valences du carbone sont fixes, la molécule s'enroule et représente l' $\alpha$  hélice de Pauling (fig. 4).

Les spires sont maintenues entre elles par des liaisons en particulier des ponts disulfures, liaisons solides (structure secondaire des protéines), et par d'autres liaisons (liaisons covalentes etc.) qui sont fragiles (structure tertiaire) (ces liaisons existent entre deux spires d'une même chaîne (fig. 5), ou entre spires de deux chaînes voisines) (fig. 6).

Dans la cellule, les protéines globulaires sont sous cette forme, appelée encore native. Mais les liaisons fragiles peuvent être rompues, la protéine est dite dénaturée. Les agents dénaturants sont la chaleur, les ultra-violets, la pression (à 1000 atmosphères la dénaturation est irréversible), les variations du pH au-delà des valeurs extrêmes tolérées, l'urée, les détergents synthétiques.

Une protéine dénaturée précipite, augmente sa viscosité, perd son activité biologique (c'est le cas des hormones, des enzymes) et devient également attaquable par les enzymes. Nous voyons donc toutes les conséquences importantes au point de vue biologique.

Cette dénaturation qui serait alors réversible jouerait même, si l'on croit les dernières hypothèses, un rôle très important dans les phénomènes d'excitation nerveuse.

Une propriété remarquable des protéines, comme des acides aminés, est leur caractère amphotère. Elles sont appelées zwitterions.

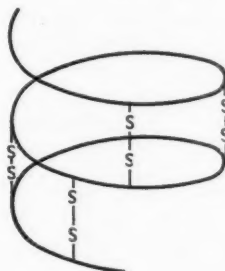
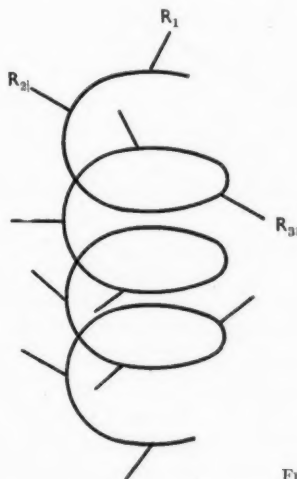
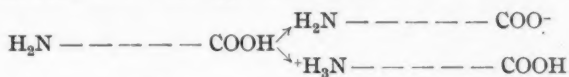


FIG. 4

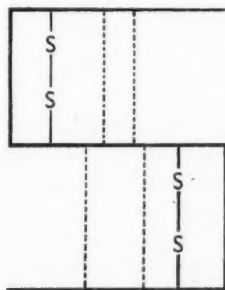


FIG. 5

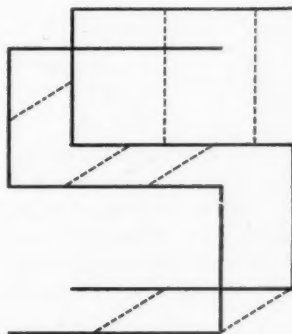


FIG. 6

Elles peuvent être chargées tantôt positivement, tantôt négativement, ou être électriquement neutres.

Au point iso-électrique elles ne migrent ni vers la cathode ni vers l'anode d'un

champ électrique. Ce point iso-électrique est propre à chaque molécule de protéines, et dépend du nombre de groupements basiques ou acides qu'elle contient.

Si l'une contient un excès de groupes basiques son point iso-électrique sera à un pH basique (p. i. de la sérum-albumine est à pH 4,7). Si elle a au contraire un excès de groupes acides, le p. i. est dans les pH acides.

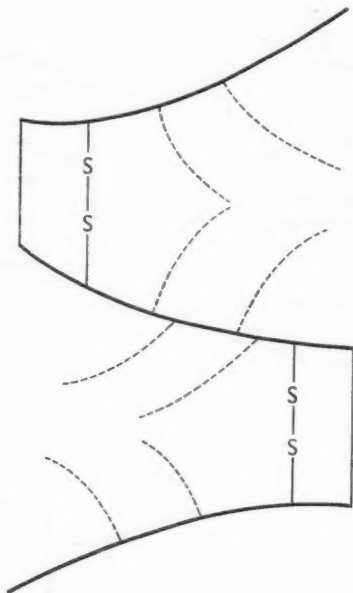


FIG. 7

Prenons le cas de la gélatine, p. i. 4,9. Aux pH du côté acide (4,9) cette protéine se comporte comme une base et est chargée positivement. Aux pH du côté basique (4,9) la gélatine est chargée négativement et se comporte comme un acide.

Le point iso-électrique a une incidence biologique importante ; en effet, à ce pH les caractères physiques de la molécule ont leur valeur minimale : la viscosité est la plus faible, ainsi que la pression osmotique et la conductivité.

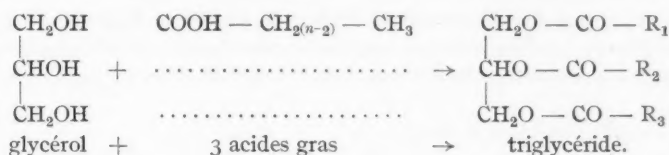
#### 4° Les lipides.

Les lipides ne sont pas seulement des substances de réserve, ils contribuent également à la structure de la cellule.

Ils comprennent deux groupes principaux : les lipides vrais et les lipides conjugués.

Les lipides vrais sont les graisses neutres ou tri-glycérides, les cires et les stérols.  
Les lipides conjugués sont les phospholipides, les sphingomyélines et les cérébrosides.

Une graisse neutre est un triglycéride ester de glycérol et de trois acides gras :



Les acides gras sont saturés ou insaturés (comprenant des doubles liaisons).

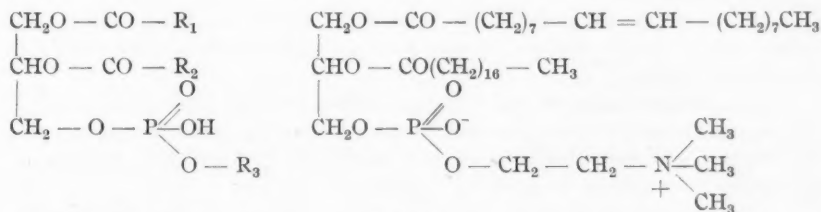
Les trois acides gras entrant dans la composition des glycérides peuvent être identiques ou différents.

Ces graisses neutres sont surtout des graisses de réserve.

Les stérols sont des composés gras plus actifs : le cholestérol, les hormones sexuelles mâles et femelles, les vitamines D sont des stérols.

Les lipides conjugués et surtout les phospholipides ont une grande importance dans la constitution cellulaire.

Un phospholipide est un ester de glycérol et de deux acides gras et d'un acide phosphorique. Une liaison ester rattache ce dernier à une base organique :



Un phospholipide ionisé ayant un groupe acide et un groupe basique libre est amphotère, c'est un zwitterion. Ayant des groupements hydrophiliques et des groupements hydrophobiques, les phospholipides sont solubles dans l'eau et dans les graisses, d'où leur rôle de lien entre ces deux corps. Ainsi la lécithine, phospholipide de la membrane assure la liaison entre l'eau intra- et l'eau extracellulaire par ses fonctions hydrophiliques ; elle permet par ses fonctions hydrophobiques l'entrée de corps solubles dans les graisses.

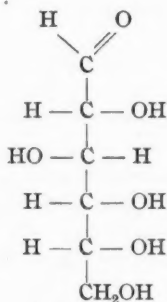
5° *Les glucides.*

Ce sont des composés ternaires de formule brute :



De même que les acides aminés étaient les unités de base des protides, les monosaccharides sont les éléments les plus simples des glucides. Les monosaccharides les plus connus sont les hexoses à six carbones et les pentoses à cinq carbones.

La formule du glucose est :



Le ribose et le désoxyribose entrant dans la constitution des acides nucléiques sont des pentoses.

Les liaisons  $\alpha$  et  $\beta$  glucosidiques lient entre eux les monosaccharides pour donner soit de courtes chaînes : les oligosaccharides, soit de très longues chaînes : les polysaccharides.

Cette longue chaîne est linéaire dans l'amidon, elle est ramifiée dans le glycogène, constituant la forme de réserve des glucides cellulaires. Le glycogène a des chaînes de 12 à 20 résidus de glucose, ces chaînes sont branchées les unes sur les autres, pour donner un édifice d'environ 200 glucoses.

Parmi les polysaccharides particuliers citons l'acide hyaluronique. Cet acide hyaluronique se rencontre dans le liquide synovial et dans les tissus sous-cutanés où il joue le rôle de ciment intercellulaire. Il est détruit par une enzyme : l'hyaluronidase.

Dans les cartilages et tendons un polysaccharide, de nature très peu connue ; la classification en groupes A, AB, B et O dépend de la nature de ces polysaccharides.

6° *Autres composés* : Enfin derniers composés rencontrés : les vitamines, liposolubles et hydrosolubles, et les facteurs de croissance.

## CHIMIE DES ORGANES CELLULAIRES

Après ce long catalogue des constituants chimiques de la cellule il est intéressant d'étudier la répartition topographique de ces corps dans la cellule.

— La *membrane* est faite surtout de protéines et de lipides. Les protéines sont fibreuses et de poids moléculaire élevé.

Les *lipides* sont des phospholipides surtout (lécithine, céphaline) et du cholestérol.

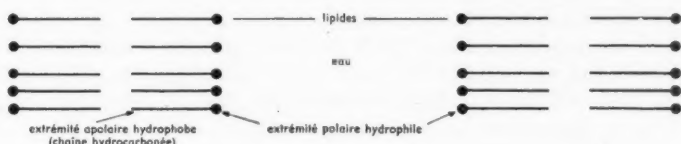


FIG. 8

L'arrangement des lipides et des protéines dans la membrane donne lieu à de nombreuses hypothèses plus ou moins satisfaisantes.

Les lipides forment, croit-on, de doubles couches de molécules orientées entre lesquelles s'intercale l'eau de gonflement (fig. 8).

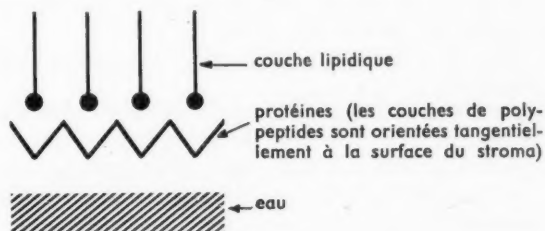


FIG. 9

Des chaînes de polypeptides viendraient aussi s'intercaler entre feuillets de lipides et eau (fig. 9).

La membrane nucléaire serait constituée aussi de protéines basiques et de lipides.

— Le *noyau* est fait de protéines et d'acides nucléiques. Les chromosomes sont constitués par des disques de protéines ordinaires et des disques de nucléoprotéines. Les acides nucléiques prédominant dans celles-ci sont des acides désoxyribonucléiques (D. N. A.) ; ceux-ci transmettraient les caractères héréditaires.

On connaît les expériences de Benoît sur la transmission des caractères héréditaires, par l'injection de D. N. A. provenant de canards d'une race, à des canards d'une autre race.

— *La substance de base du protoplasme* est faite de protéines et de lipoprotéines. Les mitochondries contiennent des protéines, des glycérides, des phospholipides, du cholestérol.

*La répartition des enzymes respiratoires* dans le protoplasme est discutée. D'après les travaux récents de ARVANTAKI, les enzymes de la respiration anaérobie seraient rassemblés dans les parties profondes de la cellule alors que ceux de la respiration aérobie auraient une position corticale.

*Le pH du cytoplasme* a été étudié par des injections d'indicateurs colorés, il est aux environs de 6,5-6,8 ; celui du noyau est de 7,5-7,8. Ces pH sont du côté alcalin du point isoélectrique des protéines et des nucléoprotéines, ces corps sont donc chargés négativement dans la cellule vivante.

### PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DU PROTOPLASME

Il est important de connaître l'état physique sous lequel se présente le protoplasme.

De nombreuses théories se sont succédées mais l'hypothèse de l'état colloïdal est la plus satisfaisante et s'accorde avec les propriétés physiques de ce protoplasme, en particulier sa viscosité.

*L'état colloïdal* peut être défini par rapport à la dispersion moléculaire et à la dispersion grossière.

Quand du chlorure de sodium est dissous dans l'eau les molécules sont réparties de façon homogène, ne sédimentent pas et ne réfléchissent pas la lumière, c'est *l'état homogène* ou de dispersion moléculaire. Si au contraire du noir de fumée est mis dans l'eau et agité il sédimente rapidement, c'est un milieu hétérogène, il existe des interfaces, et les particules diffusent la lumière, c'est la *dispersion grossière*.

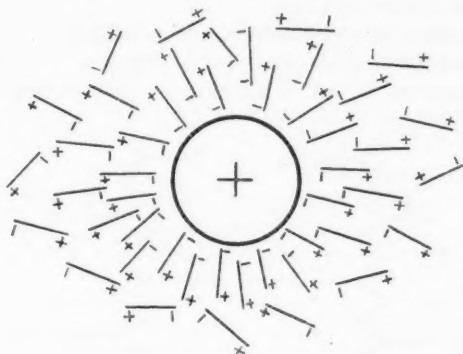
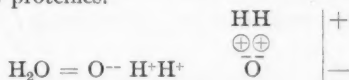
*L'état colloïdal* est *l'intermédiaire* entre les deux précédents : comme l'état moléculaire il ne sédimente pas par gravitation, car la masse des particules est trop faible. Il existe des interfaces (une interface est une surface de séparation entre deux phases non miscibles), il réfléchit donc légèrement la lumière, c'est l'effet TYNDAL.

L'état colloïdal est donc microhétérogène, ses molécules étant plus petites que les particules d'un milieu hétérogène.

La plupart des molécules biochimiques, et en particulier les protéines et le glycogène, sont des macromolécules, et sont à l'état de dispersion colloïdale.

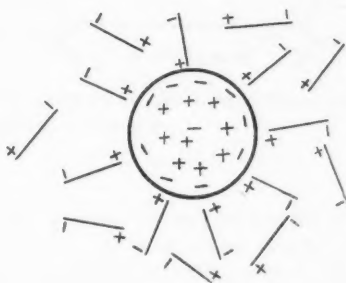
Dans un colloïde on distingue une phase dispersante et une phase dispersée.

Dans la cellule la phase dispersante est l'eau, la phase dispersée est constituée principalement par les protéines.



Hydratation d'une particule colloïdale chargée positivement

FIG. 10



Hydratation d'une particule colloïdale au point isoélectrique

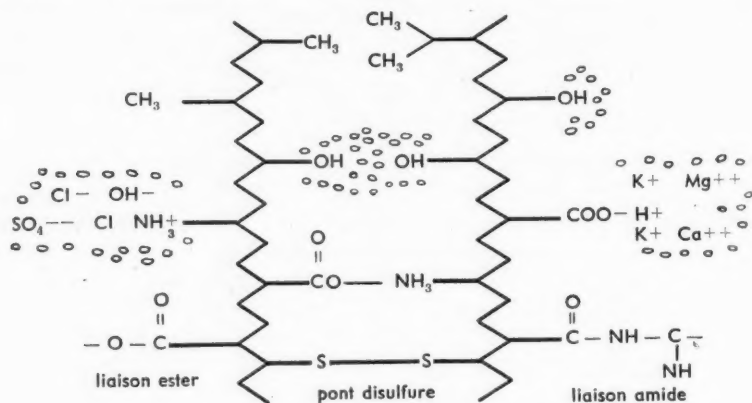
FIG. 11

Il existe de nombreuses interfaces dans le protoplasme. On s'explique ainsi que les nombreuses réactions chimiques nécessitées par la vie puissent se faire simultanément sans interférer les unes sur les autres.

Dans l'état colloïdal, les molécules étant ionisées et chargées électriquement, il existe des attractions aux interfaces entre molécules de signes contraires. C'est ainsi que les molécules de protéines presque entièrement ionisées attirent les molécules d'eau que l'on peut considérer comme des dipôles ; c'est le phénomène de l'hydratation.

L'eau ainsi fixée par les protéines est appelée l'eau liée. L'hydratation assure la stabilisation de l'état colloïdal.

Il existe également d'autres liaisons électrostatiques ; des ions positifs ( $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ) se fixent sur les extrémités chargées négativement, et des ions négatifs ( $Cl^-$ ,  $SO_4^{--}$ ) se fixent sur les extrémités chargées positivement.



Les petits cercles représentent les molécules d'eau  
(d'après Frey Wyssling)

FIG. 12

Le schéma 12 nous indique les liaisons possibles entre des chaînes polypeptidiques de protéines natives du cytoplasme.

Cet état colloïdal des protéines offre un intérêt particulier pour les protéines de la membrane cellulaire.

Nous avons dit qu'à l'intérieur de la cellule au repos le potassium atteint un taux élevé alors que  $Na^+$  est le cation extracellulaire le plus important.

Nous savons aussi qu'au moment de l'excitation, la concentration ionique change : le potassium sort de la cellule et est remplacé par du sodium. Or une théorie de l'excitation est basée sur les modifications des protéines.

Au moment de l'excitation les protéines seraient dénaturées ; leurs struc-

tures secondaires et tertiaires seraient détruites. Les groupes SH seraient libérés. Ces derniers joueraient alors le rôle de transporteurs d'électrons.

D'autre part l'accumulation de potassium au repos s'expliquerait par une affinité sélective des charges anioniques des protéines cellulaires, car  $K^+$  hydraté est plus petit que  $Na^+$  hydraté.

Au moment de l'excitation  $K^+$  et  $Na^+$  perdent leur hydratation, or  $Na^+$  non hydraté est plus petit que  $K$  non hydraté ;  $Na^+$  est donc fixé de préférence par les protéines. Le sodium rentre dans la cellule et le potassium en sort.

Cette théorie de LING (1957) serait la plus plausible pour expliquer les mouvements d'ions à travers la membrane.

Cette question importante fera d'ailleurs l'objet de la leçon suivante.

### En résumé.

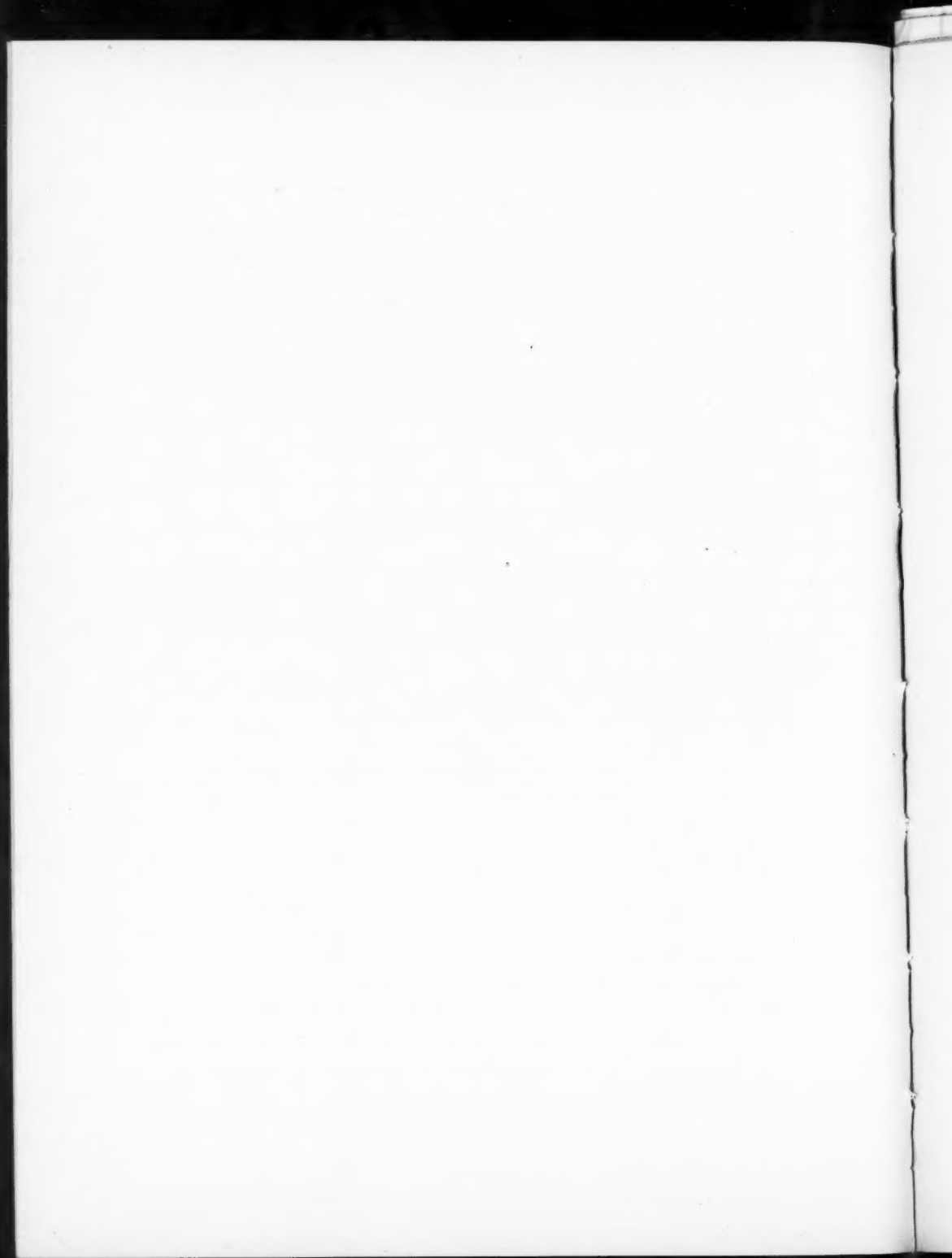
Après un rappel de l'anatomie des organites cellulaires, nous avons passé en revue leurs divers constituants chimiques : eau, sels minéraux, protides, lipides, glucides.

Nous avons vu la différence de la composition en sels minéraux de la cellule par rapport au milieu extracellulaire.

Nous voulons encore insister sur l'importance des liaisons entre les différents corps (association lipides-protides, hydratation des protéines, liaison protéines-sels minéraux). Ces liaisons sont caractéristiques de la vie cellulaire, et leur rupture conduit à la mort.

La structure des molécules de protéines, enfin, nous a permis d'ébaucher une explication des mouvements ioniques dont on sait l'importance en physiologie cellulaire.

*Travail de la Section de Recherches physio-biologiques de la Marine Nationale. Laboratoire d'Euto-nologie, Hôpital Boucicaut. Dr H. LABORIT, présenté aux réunions hebdomadaires du Centre d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (Dr P. HUGUENARD).*



# ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Je, soussigné, déclare m'abonner pour l'année 195 à ANESTHÉSIE et ANALGÉSIE, et vous adresse ce jour la somme de

5 000 francs (pour la France et la Communauté Française) — 725 francs belges (pour la Belgique et le Luxembourg) — 14,50 \$ U. S. A. (pour les autres pays).

(Sommes également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux du jour du paiement).

N. B. — Les abonnements partent du 1<sup>er</sup> janvier de chaque année.

### Moyen de paiement :

Pour la France :

*par chèque bancaire,  
par versement ou virement à notre  
compte chèque postal Paris N° 599.*

Pour l'Étranger :

*par chèque sur Paris d'une banque  
officielle,  
par virement par banque,  
par mandat international.*

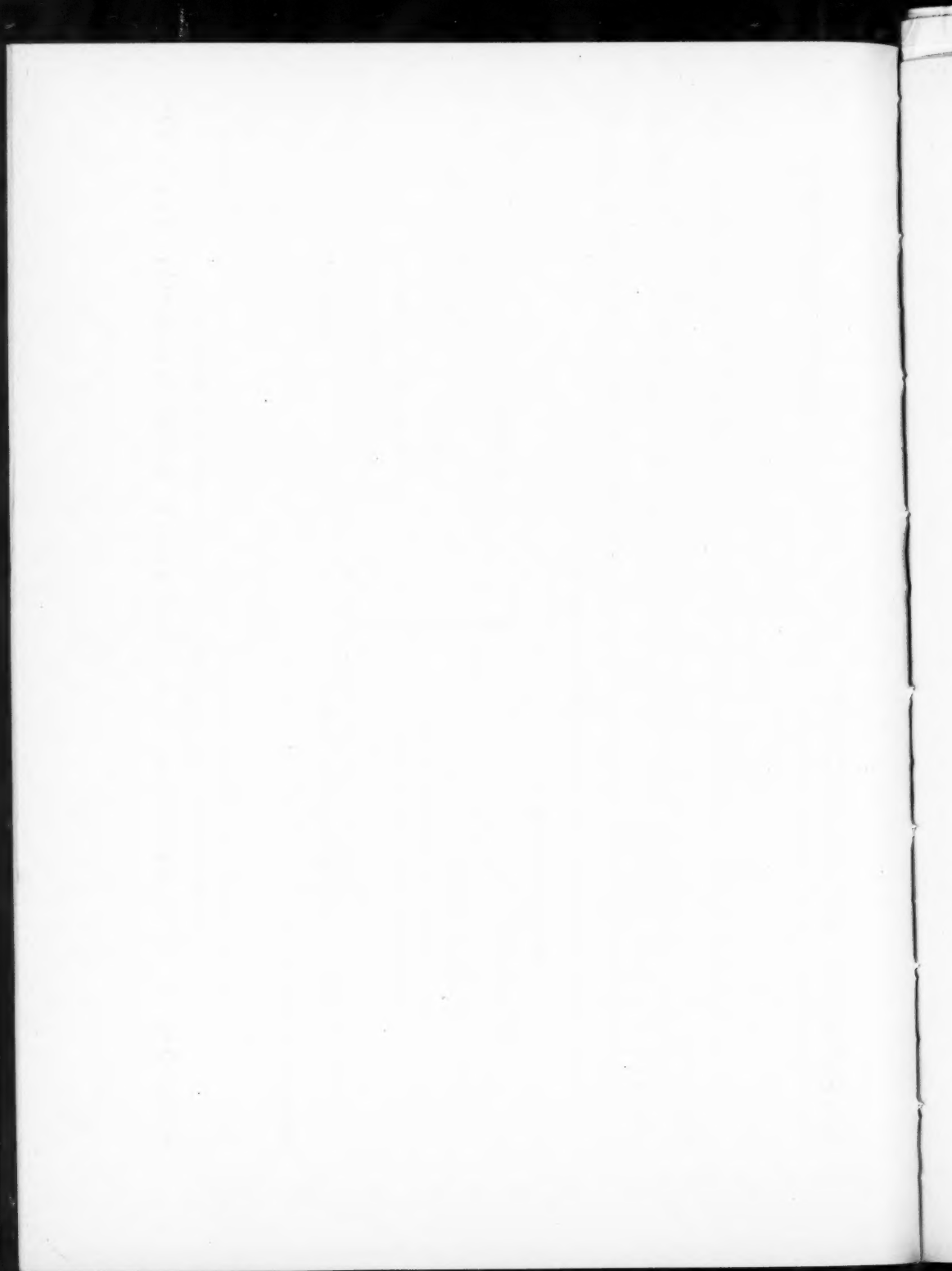
(Prière de rayer les mentions inutiles.)

(SIGNATURE)

Adresse (*très lisible*) :

PRIÈRE D'ÉCRIRE TRÈS LISIÈLEMENT ET DE RETOURNER CE BULLETIN A

**MASSON et C<sup>ie</sup>, Éditeurs. 120, Boulevard Saint-Germain, Paris-VI.**



MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 2  
Mars-Avril-Mai 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 3 AU TOME XVI N° 2

---

### LEÇONS D'INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'AGRESSOLOGIE

#### VI. — ÉCHANGES TRANSMEMBRANAIRES

PAR

**B. WEBER**

« Membrane » évoque l'idée d'une surface mince qui limite ou qui sépare de manière continue ; elle n'est ni trop épaisse, ni à mailles trop lâches. Elle s'accompagne volontiers d'une notion d'activité : la membrane de l'appareil phonographique vibre, celle de l'aile d'une chauve-souris agite l'air ; celle d'une capsule de Marey se déforme.

Les membranes organiques, le terme est d'origine anatomique, limitent mais permettent des échanges réputés passifs ; le péritoine, la plèvre, les séreuses en général acceptent une transsudation ; la capsule de Bowman laisse filtrer ; la paroi alvéolaire autorise les échanges gazeux.

#### **La pression osmotique.**

En règle générale, ces échanges obéissent aux différences de concentration et l'osmomètre en reste la démonstration classique (fig. 1). La tendance à l'entropie, au désordre et au hasard les plus grands, appelle l'égalité de concentration de deux solutions de deux gaz au contact. La membrane se comporte comme un frein à ces échanges ; seule la vitesse de diffusion inégale des constituants de deux solu-

tions en présence, à travers des pores de taille définie, explique la pression osmotique.

Cependant il ne faudrait pas oublier que :

— Si à température constante la pression osmotique est proportionnelle à la concentration des corps dissous, pour une solution donnée la pression osmotique croît avec la température ( $t$ ) proportionnellement au coefficient  $1 + \alpha t$ , la valeur de  $\alpha$  étant la même que pour les gaz, soit  $\frac{1}{273}$ .

— La pression osmotique est indépendante de la nature du dissolvant comme de la matière dissoute ; elle ne dépend que du nombre de molécules présentes

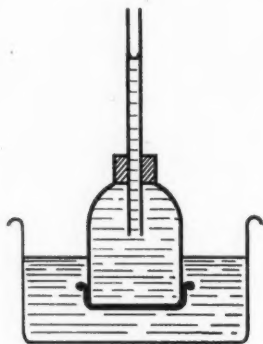


FIG. 1

dans le volume occupé par la solution. Pour ceux qui aiment le calcul :  $\pi = \frac{RT}{V}$   
ou

$\pi$  = pression osmotique.

$V$  = volume du corps dissous.

$T$  = température absolue.

$R$  = constante (84 500 si  $\pi$  est exprimé en grammes et  $V$  en centimètres cubes).

Formule déduite de celle des gaz parfaits.  $P. V. = R. T.$

On voit que la température est un facteur de cette pression osmotique et cela n'a rien d'étonnant puisqu'elle augmente l'agitation moléculaire et donc la tendance à l'égalisation des concentrations.

Cependant cette loi n'est applicable :

— qu'aux solutions suffisamment diluées ; pour des solutions concentrées le volume moléculaire cesse d'être négligeable par rapport au volume de la solution et à l'hydratation des molécules dissoutes ;

— qu'aux solutions *non électrolytiques* : la dissociation ionique des électrolytes (sels, acides, bases en solution aqueuse) augmente la pression osmotique d'une fois et demie sa valeur environ ou plus précisément d'un coefficient

$$i = \frac{Q}{q} = 1 + \alpha(n - 1).$$

$Q$  étant le nombre total de corpuscules (molécules d'ions) en solution ;

$q$  le nombre total initial de molécules ;

$\alpha$  le rapport nombre de molécules ionisées sur  $q$  ;

$n$  le nombre d'ions que donne chaque molécule.

Ce qui amène la définition classique :

— du milliosmole : Poids en milligrammes (o) sur poids moléculaire,

(o) ou Poids atomique des ions monoatomiques ( $\text{Na}^+$ ).

(o) ou Somme des poids atomiques pour les ions complexes ( $\text{CO}_3\text{H}^-$ ) qui permet d'exprimer en une unité commune la pression osmotique de corps différents. On lui a ajouté et souvent préféré le *milliéquivalent*

$$(\text{mEq}) = \frac{\text{concentration en milligrammes}}{\text{Poids atomique}}$$

qu'on exprime pratiquement par valence (ou somme des poids atomiques) où, en plus de la pression osmotique, est exprimée l'affinité électrique des ions acides et basiques pour les ions H et OH. A pH neutre le nombre de milliéquivalents acides égale le nombre de milliéquivalents basiques.

Le milliosmole se révélait insuffisant à expliquer les mouvements ioniques cellulaires, extra-cellulaires.

La pression osmotique peut donc jouer, et joue certainement, dans les échanges transmembranaires. Mais il est normal de dire que dans l'osmomètre, après son apparition et dans un délai variable, elle décroît puis s'annule à condition que les dimensions des particules en solution n'excèdent pas le diamètre des pores qui constituent la membrane. Quoi de plus normal ; la diffusion des petites molécules, à plus forte raison des ions, se fait plus rapidement que celle des grosses ; il existe donc un moment où, temporairement, la masse de corpuscules (ions molécules) est plus importante d'un côté de la membrane. Cette différence s'annule par la suite lorsque la diffusion est terminée, lorsque l'entropie, le désordre, le hasard sont les plus grands ; cet état est alors stable (\*). Si la taille de certaines particules excède celle des pores, la répartition ionique se fait différemment (effet DONNANT).

(\*) A. STROHL : *Précis de Physique Médicale*, Masson éd., 1 vol. 1946.

### Les critiques.

Si donc les membranes organiques obéissaient aux seules lois de l'osmose, après une période où des concentrations différentes entre deux solutions qu'elles séparent entraîneraient une pression osmotique, l'égalisation des concentrations se produirait une fois ou l'autre et cette pression osmotique disparaîtrait. Ceci évidemment à condition que la taille des particules d'un côté de la membrane ne soit pas trop grosse.

Or les séreuses non seulement transsudent mais exsudent, dans des conditions pathologiques il est vrai — mais les cellules tubulaires rénales sécrètent ou réabsorbent quelquefois contre les lois de l'osmose : ceci est évident en tout cas chez certains poissons téléostéens. Suivant son état physiologique la même cellule peut changer sa perméabilité à l'eau. Ce sont certains unicellulaires vivant dans l'eau douce qui ont le plus faible coefficient de pénétration de l'eau.

Surtout, il existe une différence de concentration ionique énorme entre la cellule très concentrée en potassium et en magnésium et le milieu extracellulaire bourré de sodium. Pourquoi l'égalisation des concentrations, phénomène physique simple et général, ne se fait-elle pas ? (avant la mort cellulaire, bien entendu). C'est toute la question des échanges transmembranaires cellulaires.

### L'existence de la membrane.

L'existence d'une membrane entourant la cellule a été supposée par comparaison avec les cellules végétales et les êtres unicellulaires. Elle paraît évidente lorsqu'on pense à un globule rouge, isolé dans un milieu liquide. Et cependant elle est très critiquée. Si les lois de l'osmose jouent seules il faut bien admettre que la membrane existe, semi-perméable, retenant à l'intérieur de la cellule un milieu riche en grosses molécules, protides par exemple, exerçant une pression osmotique par appel d'eau, ces grosses molécules ne pouvant retraverser la membrane dans l'autre sens.

Or, les lois de l'osmose expliquent peut-être certains phénomènes, et plus vraisemblablement des phénomènes para-physiologiques.

Tout le monde admet maintenant qu'elles sont inapplicables pour expliquer la totalité des échanges cellules-milieu extra-cellulaire.

A partir du moment où l'on conçoit les échanges cellule-milieu extracellulaire autrement, toutes les nuances sont possibles.

Il est bien évident qu'il existe des cellules et un milieu extracellulaire, qu'il y a donc une limite de l'une à l'autre, une discontinuité. Tout le monde admet d'autre part que le protoplasme est un milieu hétérogène et que la « zone de surface » est particulière. A partir de cet instant, deux grands types d'attitude sont défendables :

— Il existe, sous une forme ou une autre, une membrane réglant les échanges.

— La zone de surface équivaut à celles rencontrées en physique à la surface de séparation de deux phases distinctes (huile et eau par exemple) et les phénomènes observés sont du même ordre que ceux existant dans ces conditions.

En fait, tenants et détracteurs de la membrane arrivent à penser que cette zone est constituée (cf. conférence n° V) de grosses molécules, probablement protidolipidiques, vraisemblablement orientées.

Finalement les querelles n'existent que par la conception que les uns ou les autres ont des échanges à travers cette zone (nous dirons membrane par commodité).

Ce que l'on sait :

— Elle est polarisée, chargée positivement sur sa face externe. Cette polarisation existe lorsque la cellule est au repos et se modifie avec l'activité cellulaire et les excitations.

— Il existe entre cellule et milieu extracellulaire une différence ionique considérable :

$$\begin{array}{l} \text{K : } 115\text{mEq intra} \text{ — } 5\text{mEq extra} \\ \text{Na : } 20 \text{ » } \text{ » } \text{ — } 140 \text{ » } \text{ » } \end{array}$$

mais aussi Ca, Mg, les anions moins bien connus.

— Le potentiel de membrane n'est finalement que l'expression de ces différences de concentration. Le calcul indique que s'il en est ainsi sa valeur doit être donnée par la formule :

$$P_m = \frac{RT}{F} \frac{K_i}{K_e} \frac{H_i}{H_e} \text{ etc...}$$

Les chiffres obtenus expérimentalement sont très proches de cette valeur.

Lorsque le rapport extra-intracellulaire se modifie, le potentiel de membrane le fait également.

— Les pH intra- et extracellulaires ont une grosse influence sur la perméabilité cellulaire, surtout aux acides et aux bases faibles. Ils dépendent eux-mêmes en partie des concentrations ioniques (anions — cations).

— Il existe un échange permanent des constituants cellulaires, vérifié avec les éléments marqués, ce que les Anglo-Saxons appellent le *Turn Over*. L'apparente fixité de la composition cellulaire n'est possible qu'au prix d'échanges incessants à travers la membrane.

— Aucun de ces éléments ne peut être isolé des autres pour une explication des échanges transmembranaires. Ils ne sont tous, et d'autres avec eux, que des expressions différentes d'un même phénomène.

Il reste aux travaux de physiologie cellulaire beaucoup à éclaircir avant qu'une des hypothèses actuellement proposées, ou d'autres qui lui succéderont, puissent être acceptées sans réserve. Actuellement, et pour l'utilisation clinique quotidienne des faits connus, le schéma suivant semble le plus clair :

### La cellule système Auto-Régulé.

La cellule est un système auto-régulé par les échanges transmembranaires. Le potentiel de membrane est en relation avec la perméabilité et varie en sens inverse : plus la membrane est polarisée, moins elle est perméable et inversement. L'énorme différence de concentration du Na et du K intra- et extracellulaires tend à disparaître, par simple diffusion ; autrement dit les concentrations ioniques tendent à l'égalité, expression de la tendance générale à l'entropie maximale. Mais le passage cellulaire du sodium, et la sortie concomitante du K entraînent une

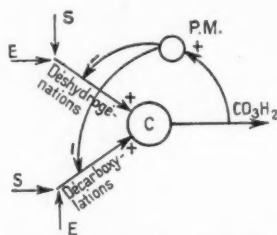


Fig. 2 — C. : Cellule. P. M. : Potentiel de membrane. S. : Substrats. E. : Enzymes.

dépolarisation de la membrane, une augmentation de sa perméabilité et s'accompagnent d'une augmentation du métabolisme. Cet accroissement métabolique aboutit au rejet du Na vers le milieu extracellulaire et à la réintégration du K perdu, d'où retour au potentiel de membrane initial et à une perméabilité diminuée, en même temps que le métabolisme décroît. Cette baisse métabolique rend de nouveau possible, malgré l'augmentation de perméabilité, le passage du Na vers la cellule et le cycle recommence. Dans ces conditions normales, il existe donc bien une régulation (en constance) du fonctionnement cellulaire (fig. 2).

Le rejet d'ions H et de CO<sub>2</sub> résulte du fonctionnement métabolique (cf. conférence sur la Cybernétique par H. LABORIT).

Les conséquences pratiques de cette conception sont bien mises en évidence par l'utilisation de l'excitabilité neuromusculaire. On voit en effet que la polarisation membranaire, les échanges, peuvent être ramenés à deux grands facteurs : les échanges ioniques et le métabolisme, l'un et l'autre étant intimement liés. Or,

la charge ionique cellulaire conditionne l'état de relaxation ou de tonus de cette cellule. Lorsque le rapport  $\frac{K_i}{K_e}$  est élevé, la cellule est en relaxation et lorsqu'il baisse, la cellule est en activité (contraction musculaire, conduction de l'influx nerveux, etc.) : elle passe par une série de phases d'activité et de repos.

Il existe donc un lien étroit entre activité chimique (métabolisme) et état physique cellulaire. Ceci est également vrai pour la membrane.

Lorsqu'on parle de passage cellulaire du Na il n'est pas dit que cet ion pénètre librement dans le protoplasme. Les hypothèses les plus récentes permettent même de penser que les mouvements ioniques entraînent, s'accompagnent ou sont la conséquence de modification des molécules protéiques de surface. Il y aurait une dénaturation réversible, rompant certaines liaisons de la chaîne hélicoïdale et permettant la fixation d'ions à la fois sur les radicaux ainsi libérés et dans l'espace ainsi créé. Il est vraisemblable aussi que ces modifications protéiques expliquent le balancement Na et K à condition de savoir que l'hydratation des ions modifie leur taille. L'ion Na, de poids atomique plus faible que le K, est en fait plus épais que lui dans l'espace, parce que plus hydraté. Il prendrait alors la place du K dans un volume libre devenu plus vaste.

L'augmentation métabolique, de même, ne provient peut-être que du transport le long des chaînes d'oxydo-réduction, des matériaux utilisés. Toutes les réactions sont en équilibre les unes avec les autres, si une modification physique entraîne une rupture d'équilibre en un point, les équilibres voisins sont modifiés et de proche en proche jusqu'à un point où le substrat est puisé, et ceci jusqu'au rétablissement d'un nouvel équilibre. C'est probablement ainsi qu'il faut voir la pénétration cellulaire des substrats.

Bien que ces mécanismes soient mal élucidés encore, on sent bien la relation qui peut les unir.

### **La cellule, système complexifié.**

De toute façon, il est évident que la cellule est un ensemble complexe, baignant dans un milieu moins complexe qu'elle. La séparation entre les deux existe. Qu'elle prenne une forme anatomique de membrane ou une forme physique d'interface importe assez peu. Il est même vraisemblable que cette organisation cellulaire poussée suffise à s'imposer elle-même ses limites. Trop étendue, elle ne permettrait plus les échanges, et son existence dépend de ces échanges avec un milieu moins complexe qu'elle. C'est une loi très générale : il faut, pour que les échanges soient possibles entre deux « milieux » que les rapports de leurs constituants restent dans des limites moyennes. La nécessité de milieux complexes, assez proches mais différents du milieu cellulaire, en est un exemple pour les cultures de

tissus ; de même que la nécessité de repiquages sans lesquels les cellules centrales, privées de ce rapport avec le milieu moins complexe qu'elles, meurent.

Nous ne pouvons nous nourrir, nous individus très complexifiés, qu'aux dépens de matériaux déjà très complexes, élaborés ; alors que les plantes, moins complexes, tirent du sol leurs matériaux nutritifs, et que les bactéries du sol, moins complexes encore, font la synthèse des nitrites et des nitrates à partir de l'azote.

### **Extrapolations.**

Si l'on veut bien penser en termes aussi généraux, le milieu extracellulaire, milieu intérieur à l'individu, est séparé du monde extérieur encore moins complexe que lui par une série de membranes permettant et limitant les échanges ; alvéole pulmonaire, filtre rénal, mais aussi muqueuse digestive et peau à travers laquelle les échanges sont très réduits et qui ressemble assez peu d'ailleurs à une membrane comme il a été défini plus haut. Mais si cette peau est lésée — les brûlures en représentent un cas limite — les échanges milieu extérieur-milieu intérieur — en sont trop facilités ; pour maintenir une structure complexe (la cellule) contre un milieu si différent, l'énergie nécessaire est considérable : milieu intérieur et milieu extérieur ont tendance à s'égaliser et seul, le métabolisme peut fournir l'énergie nécessaire à lutter contre ce nivellement, ce qui peut faire comprendre et l'intensité du métabolisme des brûlés et l'action bénéfique des pansements de peau, des pansements occlusifs, ou de tout ce qui peut créer à la surface l'équivalent d'une membrane.

L'homme vit en société et des échanges se font d'individu à individu. On conçoit là encore qu'on puisse retrouver l'équivalent de membranes. COIRAULT pense que le langage est quelque chose de cette nature. L'imagination de chacun suffira à concevoir, à partir de telles extrapolations, ce que la frontière représente en sociologie ; ce que représente aussi le franchissement de l'atmosphère terrestre par les missiles interplanétaires.

(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine, Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaud, directeur H. LABORIT, présenté aux réunions hebdomadaires du Centre d'Anesthésiologie de Vaugirard (P. HUGUENARD).

### **Revue générale.**

« Cell Physiology », C. GIESE Sh. D., 1 vol. Saunders éditeur. Londres-Philadelphie.

« Problèmes de structures, d'intrastructures et de fonctions cellulaires » sous la direction d'A. THOMAS, 1 vol., Masson 1955.

« Les phénomènes chimiques de l'excitabilité cellulaire, son rôle dans les mécanismes l'excitation » ; G. UNGAR.

« Bases physio-biologiques et principes généraux de réanimation », H. LABORIT, 1 vol., Masson 1957, *Journal de Physiologie* 1957, 49 p., 1235-1277.

MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 3  
Juin-Juil.-Août 1959

## SUPPLÉMENT N° 1 AU TOME XVI N° 3

### LEÇONS D'INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'AGRESSOLOGIE

#### VII. — LE MAGNÉSIUM SON IMPORTANCE BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

PAR

**R. COIRAULT**

Une étude portant sur quatre années nous conduit à des considérations intéressantes concernant le rôle du *magnésium* en pathologie générale.

Ces considérations peuvent être, croyons-nous, utiles en matière d'anesthésiologie-réanimation car le magnésium laisse deviner son rôle à tous les stades de l'agression.

Nous envisageons successivement :

- 1<sup>o</sup> Les moyens biologiques et électriques nous permettant d'apprécier ses variations.
- 2<sup>o</sup> Le rôle du magnésium à l'échelon cellulaire.
- 3<sup>o</sup> Les conséquences thérapeutiques qui en découlent.

#### 1<sup>o</sup> Variations biologiques et électriques :

Avant de définir les rôles essentiels de l'ion magnésium, il est nécessaire de fixer les méthodes qui, en clinique courante, permettent d'interpréter aussi exactement que possible les variations de ce cation. Ce sont ces variations qui nous conduiront à des indications thérapeutiques.

A) *Le dosage du magnésium* : Notre propos n'est pas de définir les techniques utilisées. C'est affaire de chimiste. Le Pr DELGA a précisé une méthode qui nous a rendu de très grands services. (P. PIGNARD et J. DELGA — Sur le dosage du magnésium dans le sérum sanguin et les urines. *C. R. Soc. Biol.*, 1958, **152**, 729).

Les déductions que nous tirons se basent sur des milliers de dosages sanguins et urinaires, chez des centaines de malades atteints d'affections les plus diverses. Tous ces dosages ont été effectués à plusieurs reprises dans le sang et journellement dans les urines de 24 heures pendant plusieurs jours consécutifs, parfois

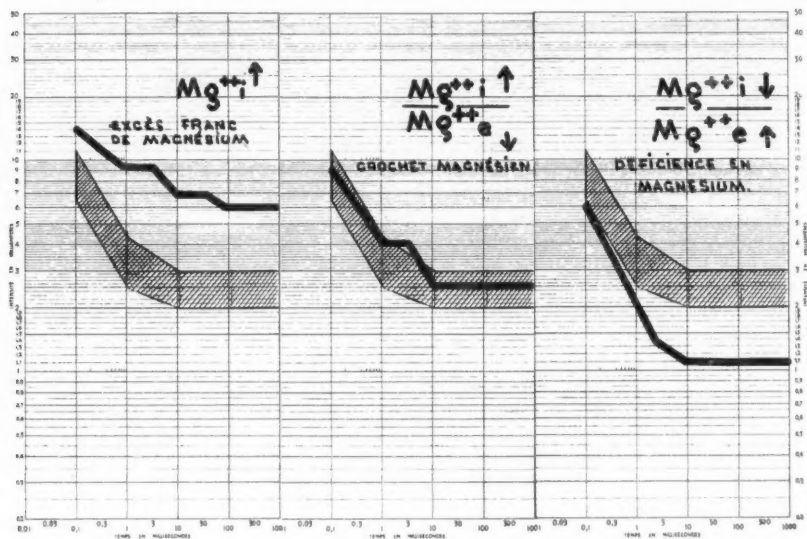


FIG. 1

même pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois (Cures de Sakel) et tous ces résultats ont été confrontés avec ceux concernant les ions  $K^+$ ,  $Na^+$  et  $Ca^{++}$  et avec les courbes intensité-durée.

1) *Dans le sang* : les variations qui restent dans les limites normales se situent entre 18 et 24 mg (1,5 à 2 mEq).

2) *Dans les urines de 24 heures* : il ne nous a pas été possible d'apprécier les apports mais des dosages journaliers pendant un temps assez long nous fixent les limites habituelles d'élimination par 24 heures.

Nous acceptons les taux suivants : 80 à 120 mg/24 heures soit 6,66 à 10 mEq. Il est important de souligner que chez un sujet normal le taux de magnésium

urinaire est toujours plus faible que le taux du calcium urinaire (100 à 200 mg soit 5 à 10 mEq).

B) *Les variations des courbes de l'excitabilité neuro-musculaire :*

Après de nombreuses confrontations nous sommes arrivé aux précisions pratiques suivantes :

1) C'est bien le segment des temps moyens qui reflète le mieux les variations du magnésium. Il est entendu que dans tous les cas où nous analysons spécifiquement un ion, nous ne pouvons exclure le rôle des autres et que les modifications recueillies correspondent à des variantes relatives et non absolues. Quand nous parlons d'excès ou d'insuffisance de magnésium, c'est un excès ou une insuffisance par rapport aux autres ions,  $K^+$ ,  $Na^+$ , et  $Ca^{++}$ .

2) Un segment de courbe, en n'admettant didactiquement le rôle que d'un seul ion, correspond à un rapport *entre le milieu intra et le milieu extra-cellulaire*. Puisque nous parlons de magnésium, nous dirons que le segment des temps moyens est le reflet du rapport  $\frac{Mg^{++i}}{Mg^{++e}}$ .

3) *Excès de Mg* : Chaque fois que nous avons rencontré une hypomagnésémie et une hypomagnésiurie répondant à une rétention magnésienne (augmentation du rapport  $\frac{Mg^{++i}}{Mg^{++e}}$ ) nous avons noté un crochet vers le haut au niveau des temps moyens, aspect de chapeau chinois la pointe en haut, que nous avons constaté avec WEBER dans le delirium tremens au cours de sa première phase (hyperexcitabilité). Nous l'avons retrouvé chaque fois que nous avons apporté des doses prolongées de sels de magnésium ( $Cl_2Mg$  surtout).

Lorsque cet excès de Mg devient important, nous remarquons que ce « crochet magnésien » empiète sur les temps courts (charge calcique membranaire) ou sur les temps longs (charge potassique). Or l'étude des bilans urinaires montre alors une augmentation de la calciurie et de la kaliurie, comme si  $Mg^{++}$  prenait la place de  $Ca^{++}$  et de  $K^+$ .

4) *Insuffisance de Mg* : Chaque fois que nous avons noté une hypermagnésiurie avec ou sans hypermagnésémie, c'est-à-dire dans tous les cas où il y avait, en toute vraisemblance, perte de magnésium cellulaire, nous avons remarqué des modifications en sens inverse du segment des temps moyens.

— C'est tout d'abord un aspect curviligne vers le bas du segment des temps moyens.

— A un degré de plus, on peut parler de disparition des temps moyens, ce segment étant tantôt incorporé dans le segment des temps courts, tantôt dans le segment des temps longs. Or, si l'on confronte ces résultats avec ceux obtenus par les dosages des électrolytes urinaires, on s'aperçoit souvent que l'hypermagnésiurie coïncide, tantôt avec une baisse de la calciurie, tantôt avec une baisse

de la kaliurie à moins que la maladie conduise à un épuisement métabolique tel qu'il y a fuite de  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$  et  $K^+$  et rétention croissante de  $Na^+$ .

*Conclusions* : Si l'on confronte les dosages biologiques sanguins et urinaires du magnésium avec le segment des temps moyens sur les courbes intensité-durée, on obtient une méthode d'approche des variations du magnésium dans l'organisme. On s'aperçoit aussi que ces variations du magnésium s'accompagnent de variations inverses du calcium et du potassium conduisant au maintien d'un état d'équilibre. C'est une conséquence *a priori* logique de la loi de LE CHATELIER s'appliquant à toutes les réactions thermo-dynamiques :  $K$  (constante d'équilibre) =  $\frac{k_1}{k_2} = \frac{\text{vitesse de la réaction inverse}}{\text{vitesse de la réaction directe}}$

C'est un processus oscillant. « Si on fait varier les conditions imposées à un système initialement en équilibre, ce dernier se déplace dans un sens qui tend à ramener le système dans ses conditions initiales. » Ce déplacement disparaîtra si la variation imposée est trop forte (perte d'oscillation).

## 2° Le rôle du magnésium à l'échelon cellulaire :

Nous croyons souhaitable, pour une meilleure compréhension des faits qui suivront, de schématiser immédiatement les rôles du magnésium à l'échelon cellulaire. Si le magnésium agit au niveau de toutes les cellules selon des règles grossièrement identiques, son rôle sera particulièrement important au niveau de la cellule nerveuse.

Nous séparerons arbitrairement deux modes d'action :

- Ses relations avec les autres cations  $K^+$  et  $Ca^{++}$ .
- Ses relations avec le métabolisme cellulaire et l'ion  $Na^+$ .

Il est entendu qu'en fait, il n'y a aucune séparation entre les deux, activité métabolique et échanges ioniques étant solidaires.

### I. — LES RELATIONS ENTRE $Mg^{++}$ , $K^+$ ET $Ca^{++}$ .

1)  $Mg^{++}$  semble suivre les destinées du potassium. C'est un cation avant tout intra-cellulaire. Mais, par l'étude de nombreux malades, nous nous apercevons qu'il existe un décalage dans le temps lorsqu'il existe des modifications d'échanges de  $K^+$  et de  $Mg^{++}$ . En effet :

a) Dans tous les cas où il y a une perte de  $K^+$ , il y a inversement une relative rétention de  $Mg^{++}$ . Cette rétention est momentanée. Si la fuite potassique persiste (état de dépolarisation) on voit alors une hypermagnésiurie apparaître précédée puis accompagnée d'une hypermagnésémie. Tout semble se passer comme si  $Mg^{++}$  remplaçait momentanément la perte de  $K^+$  intra-cellulaire, avant de quitter à son tour le milieu cellulaire métaboliquement épuisé.

b) Inversement, un apport excessif de sels de potassium (Cl K, aspartate de K<sup>+</sup>, etc.) conduit à une augmentation de la magnésémie et de la magnésurie.

Autrement dit, on doit parler non seulement du rapport  $\frac{Ki}{Re}$  mais encore du rapport  $\frac{Ki + Mgi}{Ke + Mge}$ .

2) *Mg<sup>++</sup> paraît jouer un rôle important sur le potentiel de repos membranaire.* On sait que ce dernier est avant tout réglé par l'ion calcium (MONNIER-FESSARD). Comme nous l'avons déjà écrit (conférences d'agressologie du Val-de-Grâce, mai 1958), l'ion Ca<sup>++</sup> est le véritable « blount » de la perte membranaire, réglant en définitive la rapidité et l'intensité des échanges K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup> grâce à l'activité métabolique cellulaire. Avec LABORIT et GUIOT, nous avons émis l'hypothèse d'un véritable système auto-régulé cellulaire, les variations de Ca<sup>++</sup> membranaire étant en liaison directe avec les variations de l'activité métabolique (l'énergie du « blount » est en relation directe avec la vitesse et l'angle d'ouverture de la porte).

Si nous donnons une importance si grande au rôle membranaire du magnésium, c'est que nous avons constaté, confirmant en cela les travaux de GORDON et WELSCH (1948), les fait suivants :

A) *Des syndromes cliniques similaires* lorsqu'il y a perte calcique ou magnésienne. Ce sont en particulier de véritables syndromes spasmophiliques ou des crises excito-motrices que nous pourrions qualifier de crises hystéro-épileptiques. Il est curieux de constater que 26 ans auparavant KRUSE, GRENE et MAC CALLUM (1932) avaient remarqué l'influence du magnésium chez l'animal. La déficience en Mg provoque en effet des convulsions et une maladie bien connue des vétérinaires : la maladie d'herbage ;

Tel ce malade (Let... Julien juin 1955) qui, adressé pour crises névropathiques, présentait :

— *Cliniquement* : une hyperéfectivité ostéotendineuse et un signe de Chvostek évident.

— *Psychiquement* : des manifestations caractérielles avec impulsions, colères, crises tantôt d'allure hystérique, tantôt franchement épileptiques.

— *Biologiquement* : une hypomagnésémie à 0,75 mEq maximum lorsque le magnésium urinaire oscillait autour de 10 à 15 mEq.

— *Electriquement* : outre un tracé E. E. G. perturbé, témoin d'une dysrégulation basale, une disparition totale du segment des temps moyens sur les courbes intensité-durée.

Il n'y avait pas de modification de la calcémie (5 mEq) et la calciurie était à moins de 10 mEq.

L'apport du magnésium supprima toutes les manifestations.

l'excès de Mg au contraire provoque des tremblements que nous retrouvons dans le delirium tremens, à moins que le tableau ne prenne l'allure d'un état hypomaniaque.

B) *Des variations en sens inverse des éliminations calciques et magnésiennes urinaires* : il semble exister un véritable balancement entre ces deux cations, une

sortie excessive de  $\text{Ca}^{++}$  s'accompagnant d'une hypomagnésiurie et vice-versa. Lorsque l'on fournit une dose importante de sels de magnésium (surtout  $\text{Cl}_2\text{Mg}$ ) on a une fuite calcique croissante.

## II. — LE RÔLE DU MAGNÉSIUM SUR LE MÉTABOLISME CELLULAIRE ET SUR L'ION $\text{Na}^+$ .

Depuis longtemps on connaît le rôle catalyseur du magnésium au cours de nombreuses réactions biochimiques. Si l'on analyse même grossièrement le cycle de Krebs, on s'aperçoit que  $\text{Mg}^{++}$  intervient à tout moment. LABORIT (*Presse médicale*, 66<sup>e</sup> Année, n° 93, 31. XII. 58, p.2125-2128) a récemment insisté, en étudiant le métabolisme de l'ammoniaque et l'influence de l'acide aspartique, sur le rôle de  $\text{Mg}^{++}$  en association avec l'A. T. P.

Si l'on considère le rôle de  $\text{Mg}^{++}$  sur le métabolisme cellulaire on comprend alors son influence sur l'ion  $\text{Na}^+$ . En effet, nous savons que la « pompe à sodium » rejette sans cesse l'ion  $\text{Na}^+$  qui pénètre dans la cellule à chaque phase de dépolarisation. Si  $\text{Mg}^{++}$  facilite le fonctionnement de cette pompe à sodium on comprend alors que, *in fine*, il protège la cellule contre la pénétration excessive de l'ion  $\text{Na}^+$ .

Ce fait a des conséquences pratiques considérables. En effet :

1) Toute élimination excessive de magnésium dans les urines signe un métabolisme perturbé évoluant vers l'épuisement. A cet effet il faut retenir l'opposition entre les variations de  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{Mg}^{++}$ . Si l'élimination accrue de calcium signe une accélération métabolique compensée, l'élimination accrue de magnésium signe une accélération métabolique *décompensée*.

2) L'apport de sels de magnésium permet à la fois la protection cellulaire contre l'intrusion sodée et le rejet du sodium retenu en excès.

## III. — FAITS CLINIQUES.

Il serait trop long d'analyser tous les faits rencontrés en clinique. Nous ne retiendrons que des constatations essentielles, en insistant sur le rôle de  $\text{Mg}^{++}$  sur le métabolisme cellulaire et son influence sur l'ion  $\text{Na}^+$ .

### 1° Affections métaboliques musculaires :

Nous les retenons plus particulièrement puisque, indépendamment du fait qu'elles sont l'expression caricaturale de la fatigue, elles représentent un trouble métabolique profond que l'on explore en particulier par les courbes intensité-durée. Ces troubles métaboliques ont une étiologie souvent inconnue encore que l'on soit frappé par la fréquence des anomalies endocriniennes, thyroïde et cortico-surrénale surtout.

a) Les *atrophies musculaires* d'origine génétique ou secondaires à des atteintes endocriniennes simples (syndromes myothyroïdiens par ex.) ou complexes (maladie de Steinert avec atteinte poly-endocrinienne à point de départ hypothalamo-

hypophysaire — TRELLES). Nous avons constaté dans tous les cas rencontrés une augmentation importante du magnésium urinaire, indépendamment d'une hyperkaliurie, au point que nous fournissons à ces malades des sels de magnésium.

b) *Les états paralytiques transitoires*. Nous savons que dans le groupe des paralysies périodiques il y a deux catégories très franches sur le plan biologique (COIRAULT, 1957, Thèse de BERNARD, Paris 1957 ; *Journées d'Agressologie*, Paris, mai 1958).

*Les unes*, les paralysies périodiques familiales, se caractérisent hors crise par une rétention potassique et une fuite sodique. A l'augmentation de  $K^+$ , s'ajoute une augmentation de  $Mg^{++}$ , si l'on en juge par une magnésiurie toujours faible (70 mg ou 5,9 mEq minima) et une magnésémie fréquemment notée à 14 mg (1,16 mEq).

*Les autres*, les paralysies périodiques non familiales, se caractérisent hors crise par une rétention sodique et une fuite potassique. De plus, on note souvent une augmentation du magnésium urinaire (plus de 120 mg = 10 mEq) supérieure à la calciurie, le magnésium sanguin étant noté autour de 22 mg = 1,8 mEq). Dans les crises sévères correspondant, au moment de leur installation, à une rétention sodique importante, la magnésiurie atteint des chiffres de 170 (14 mEq) à 280 mg (23,3 mEq/24 h). On voit donc apparaître très nettement les relations entre  $Mg^{++}$  et  $Na^+$  que nous schématisons à l'extrême

A rétention sodée, fuite magnésienne,  
A fuite sodée, rétention magnésienne.

c) *Inversement, dans les syndromes myasthéniques*, nous constatons une diminution marquée des éliminations de  $Mg^{++}$  (moins de 80 mg chez cinq malades étudiés) ainsi d'ailleurs que de  $Ca^{++}$  (moins de 120 mg), le traitement par la Prostigmine provoquant d'ailleurs une augmentation de  $Ca^{++}$ ,  $K^+$  et  $Na^+$  sans augmentation importante de  $Mg^{++}$ . Mais une telle constatation se retrouve encore dans les états asthéniques avec hyperexcitabilité nerveuse tels ceux constatés chez les psychasthéniques. Ces derniers, contrairement à une opinion classique, ne sont alors nullement améliorés par les sels de magnésium.

d) *Dans les états de fatigue*, les variations de  $Mg^{++}$  sont extrêmement importantes à retenir.

Encore faut-il admettre que la fatigue peut être liée à deux stades opposés :

*Etat de surpolarisation* (par lutte excessive et accumulation démesurée d'énergie) au cours duquel il y a en fait une rétention de magnésium. On note, outre une hyperexcitabilité sur les courbes I. D., un crochet magnésien.

*Etat de dépolarisation* (par épuisement et perte croissante d'énergie) au cours duquel on voit se dessiner deux périodes :

La 1<sup>re</sup> est caractérisée par une perte accrue de  $K^+$  urinaire associée à une perte de  $Ca^{++}$ , par une diminution croissante de l'élimination de  $Na^{++}$ , tandis que l'élimination magnésienne est encore faible : au niveau des courbes le segment des temps moyens s'étale vers les temps courts et les temps longs ( $Mg^{++}$  paraît compenser la fuite de  $Ca^{++}$  et de  $K^+$ ).

La 2<sup>e</sup> est caractérisée par la perte croissante de  $Mg^{++}$  s'ajoutant à celles de  $Ca^{++}$  et  $K^+$ . La rétention sodée est alors massive. Les courbes I. D. révèlent alors une hypoexcitabilité globale.

Dans les cas les plus sévères, il faut non seulement apporter des substrats (glucose), du potassium et du calcium, mais encore du magnésium. Or le problème de la fatigue est important non seulement en milieu chirurgical mais encore en milieu psychiatrique où la majorité des syndromes mentaux s'installe par la triade anxiété-insomnie-fatigue.

#### 2° Les atteintes métaboliques générales.

Sans vouloir réaliser une analyse de tous les syndromes métaboliques aigus, subaigus ou chroniques, médicaux ou chirurgicaux, nous devons retenir ces constatations que nous retirons de notre pratique clinique.

— Toutes les fois qu'il y a un désordre métabolique grave, chaque fois que ce désordre est nettement décompensé, il est annoncé, précédé puis accompagné par une augmentation du magnésium sanguin et urinaire. Au stade ultime, la perte magnésienne sera telle que nous aurons à l'inverse, une baisse de ce magnésium sanguin et urinaire. Retenons bien ce fait retrouvé d'ailleurs pour les autres électrolytes = les dosages épisodiques peuvent conduire à des erreurs puisqu'une baisse des taux sanguins et urinaires peut être due soit à un excès soit à un défaut. C'est là que les courbes I. D. présentent un intérêt puisque l'excès de magnésium, outre l'hyperexcitabilité globale, s'accompagne d'un aspect en crochet au niveau des temps moyens, tandis que le défaut coïncide, outre une hypoexcitabilité globale très fréquente ( nous excluons les syndromes liés à un défaut isolé en magnésium pouvant être compensé par les autres ions) avec une disparition des temps moyens.

Rappelons des faits que nous avons épisodiquement constatés, notre service ne traitant en principe que des malades de Neuro-Psychiatrie.

1) *Les comas diabétiques* : il y a non seulement perte de  $K^+$  mais aussi perte de  $Mg^{++}$  qu'il faut à tout prix compenser.

2) *Les syndromes azotémiques graves* : il y a toujours perte de  $Mg^{++}$ .

3) La plupart des *comas toxiques* (CO en particulier) présentent une perte magnésienne.

4) Les *insuffisances cardiaques décompensées* (un cas personnel) s'accompagnent vraisemblablement d'une perte magnésienne. Nous avons également

noté ce fait chez un malade présentant un gros cœur dit « primitif » c'est-à-dire une myocardie.

5) *Certaines atteintes endocriniennes* ; nous retiendrons deux syndromes :

A) *Les hyperthyroïses diverses avec ou sans goitre*

Nos observations sont extrêmement nombreuses. N'oublions pas en effet que nombre d'affections mentales (états névrotiques surtout) s'accompagnent de troubles hypophyso-thyroïdiens ; en quelques mois sur plus de 100 malades présentant des états dépressifs, nous avons constaté dans plus de 50 p. 100 des cas, une hyperfixation souvent extrême (92 p. 100 à la 6<sup>e</sup> h. et 92 p. 100 à la 24<sup>e</sup> h.) à l'épreuve à l'iode 131.

Dans certains cas, nous sommes à la limite d'un état de décompensation métabolique grave. Nous remarquons alors une élimination magnésienne extrêmement forte (jusqu'à 380 à 400 mg/24 h. soit 31,6 à 33,3 mEq).

À l'heure actuelle, nous traitons tous ces malades, en dehors d'une thérapeutique spécifiquement hormonale, par un régime désodé strict associé à des sels de magnésium (levures magnésiennes ou solution de chlorure de magnésium).

B) *Le diabète insipide*

Outre l'intérêt qu'apporte ce syndrome pour la compréhension des conduites de soif, nous avons pu, à partir d'une observation privilégiée, constater des relations entre  $Mg^{++}$  et les autres cations. Nous ne pouvons développer cette observation et nous ne rappellerons que les faits essentiels :

**Obser. Mic...** 41 ans. Diabète insipide évoluant depuis la première enfance.

Hospitalisé le 2 mai 1958. Diurèse entre 12 et 20 litres par 24 heures. Diabète confirmé par les tests habituels (surcharge sodée, test de CARTER et ROBBINS, injection de post-hypophyse).

Nous avons étudié les éliminations hydriques et ioniques ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ) dans les urines recueillies toutes les quatre heures, ceci pendant cinq semaines, reconnaissant exactement les apports liquidiens et le taux exact de  $Na^+$  ingéré.

1<sup>o</sup> Au cours de ce diabète insipide, il y a une rétention sodique extrêmement marquée. D'ailleurs la consistance musculaire est dure et tendue. Il existe non seulement une hypoexcitabilité neuro-musculaire, mais encore une absence de temps moyens.

2<sup>o</sup> Un régime hyposodé et *a fortiori* désodé diminue la diurèse (10 à 12 litres).

3<sup>o</sup> Un apport de  $Cl_2Mg$  (10 g par jour) à partir du 15 mai, puis 5 grammes à partir de juillet jusqu'à l'heure actuelle a réduit la diurèse de 20 à quatre litres !

Or, cet apport de  $Mg$  a eu des résultats extraordinaires :

a) Alors que la malade n'absorbe plus que 80 mEq de  $Na$ , contre 120 antérieurement, la fuite sodique atteint le chiffre maximal de 207 mEq. Cette fuite sodique va être considérable pendant ces quatre semaines de traitement contrôlé, optimale au sixième jour du traitement, devenant alors plus marquée la nuit que le jour.

- b) L'apport de Mg conduit à une baisse de l'élimination de K (de 90 à 60 mEq).  
 c) L'apport de Mg provoque une augmentation de la calciurie, celle-ci étant d'ailleurs plus marquée la nuit que le jour.

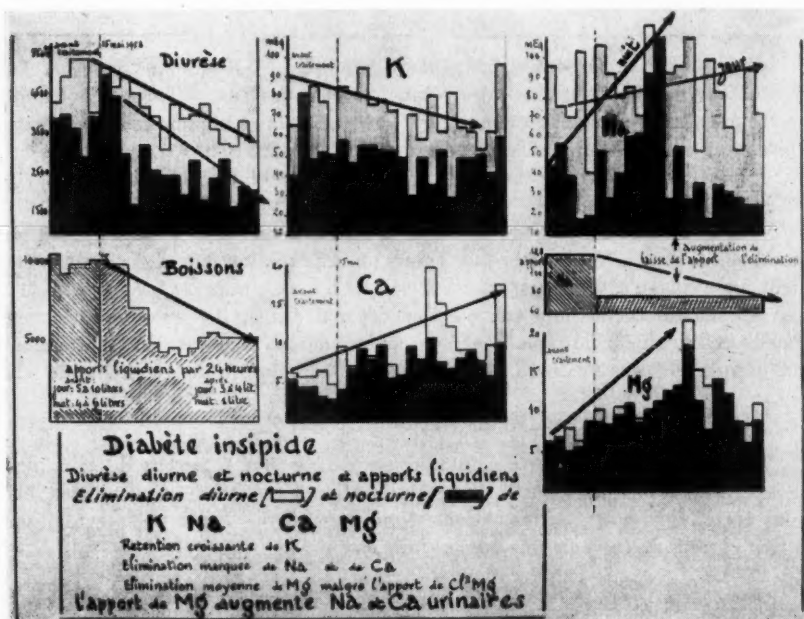


FIG. 2. — Diabète insipide.

Étude de la diurèse et des éliminations urinaires :

- diurnes (en colonne claire)
- nocturnes (en colonne noire)

de K — Na — Ca — Mg, au cours d'un diabète insipide traité exclusivement par  $Cl^2Mg$  (10 g par jour).

- 1) Remarquer la baisse de la diurèse plus importante la nuit, parallèle à la baisse de l'ingestion liquidienne.
- 2) La diurèse qui, avant traitement s'établissait autour de 12 litres, le malade étant au repos, s'abaisse à 4 litres par 24 heures.
- 3) L'apport de  $Cl^2Mg$  entraîne une élimination accrue de calcium et une élimination sodique extrêmement importante, alors que l'apport sodé spontané passe de 120 à 75 mEq.
- 4) Sous l'influence du traitement magnésien, l'élimination potassique diminue.

d) L'apport de Mg conduit sans doute à une augmentation de ses taux urinaires, mais ceux-ci, après un maximum au dixième jour (41,5 mEq), se maintiennent par la suite autour de 19-20 mEq, l'élimination nocturne étant souvent plus marquée que l'élimination diurne.

e) Enfin, les courbes intensité-durée montrent une augmentation de l'excitabilité neuromusculaire, l'apparition d'un segment franc aux temps moyens, puis un « crochet magnésien ».

Or, la malade n'a jamais eu de troubles digestifs (et ce traitement se maintient depuis huit mois !) et, contrastant avec l'aspect dur des masses musculaires noté à l'entrée, elle a une souplesse tissulaire parfaite.

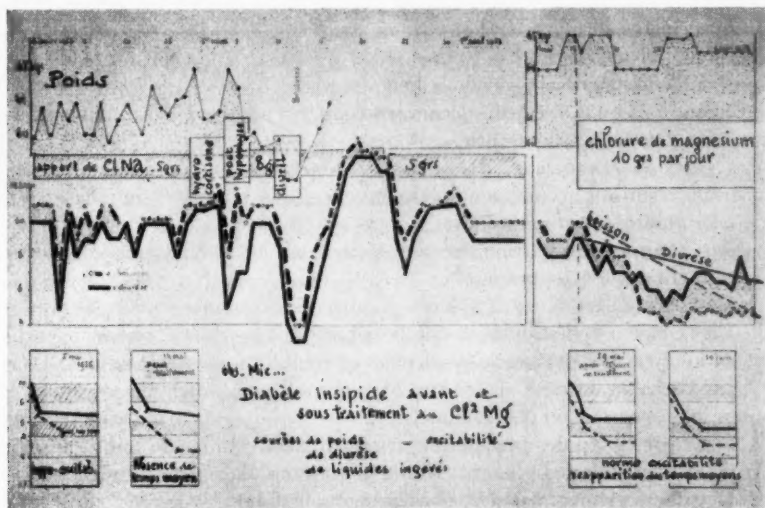


FIG. 3. — Diabète insipide (diurèse entre 12 et 20 litres)  
traité exclusivement par  $\text{Cl}_2\text{Mg}$ .

- Remarquer avant traitement (partie gauche de la figure) l'influence défavorable de  $\text{ClNa}$ , la rétention hydrique brutale sous l'influence de Diuril, la disparition des temps moyens sur les courbes intensité-durée.
- Sous l'influence du traitement, la diurèse devient plus importante que l'apport hydrique. Malgré cette perte hydrique, la malade augmente progressivement de poids. On note la réapparition des temps moyens.

Par la suite, nous avons amélioré les résultats (diurèse de quatre à trois litres) par 8 mg de triamcinolone (hormone surrénale de synthèse à action glyco-corticoïde faisant fuir  $\text{Na}^+$ ). Épisodiquement, en raison de circonstances sociales diverses, la malade bloque sa diurèse par de la poudre de post-hypophyse, mais celle-ci est mal supportée : bouffées de chaleur, augmentation tensionnelle, douleurs abdominales, etc.

Une telle observation nous montre le rôle fondamental de  $\text{Mg}$ , à savoir son influence favorable sur la rétention sodée. Dans les cas où la rétention sodée est importante, il nous a d'ailleurs semblé que c'était le  $\text{Cl}_2\text{Mg}$  qui avait une action,

l'ion  $\text{Cl}^-$  jouant probablement un rôle très important (captation de  $\text{Na}^+$  sous forme de  $\text{ClNa}$  ?)

3° *Les atteintes neuro-psychiques.*

Les variations magnésiennes sont indiscutablement très importantes. Depuis longtemps d'ailleurs, on avait remarqué l'influence favorable des sels de magnésium sur certains états anxieux et insomniaques.

Chaque fois qu'il y a lutte compensée, il y a baisse sinon constante, du moins fréquente, de la magnésémie et de la magnésurie.

Chaque fois qu'il y a lutte décompensée, il y a augmentation fréquente de la magnésémie et de la magnésurie.

a) *Dans les états névrotiques graves* avec la triade anxiété-insomnie-fatigue, l'hypermagnésurie s'accompagne très souvent d'une rétention sodique et d'une hypo-excitabilité neuro-musculaire.

Nous attirons tout particulièrement l'attention sur le syndrome *soif-polyurie*.

Celui-ci peut correspondre :

- 1) à l'échelon cellulaire, à une rétention sodée croissante ;
- 2) à l'échelon endocrinien, à une possibilité d'hyperfonctionnement cortico-surrénal avec excès de minéralo-corticoïdes et inhibition de sécrétion d'A. D. H. ;
- 3) à l'échelon cortical, à des troubles névrotiques, psychotiques (états maniaques, par exemple) ou confusionnels.

Nous avons guéri des malades dépressifs anxieux ayant une soif intense, une polyurie à 4 000 ml, une hypo-excitabilité neuro-musculaire, par un régime désodé +  $\text{Cl}_2\text{Mg}$ . Chez certains malades, nous avons noté, avant traitement, des magnésuries/24 heures de 35 mEq !

Le seul apport de  $\text{Cl}_2\text{Mg}$  nous a permis d'obtenir des améliorations considérables.

Chez un de nos malades, au huitième jour de ce traitement, l'élimination sodée atteignait 313 mEq pour un apport de 20 mEq de  $\text{Na}^+$  ! Dès ce moment-là, le sommeil était retrouvé et la guérison de l'état dépressif assurée.

b) *Dans les états confusionnels, confuso-oniriques et dans le delirium tremens*, on constate bien l'évolution en deux phases du magnésium, en relation directe avec l'état clinique.

*Première phase* de lutte excessive : surpolarisation-hyperexcitabilité — sueurs abondantes + dipsophobie = rétention potassique et fuite sodique. Parallèlement, hypomagnésémie (14 mg — COIRAULT, LABORIT, FLINK). Les courbes intensité-durée révèlent un crochet magnésien, c'est-à-dire une augmentation du rapport  $\text{Mgi}/\text{Mge}$ .

*Deuxième phase* : évolution vers un état de dépolarisation croissante avec parfois un délire aigu azotémique par manque de sucre.

Cliniquement : disparition des sueurs et apparition d'une soif intense, rétention sodique et fuite potassique.

Parallèlement, augmentation du magnésium sanguin (26 à 30 mg) et urinaire (180 à 200 mg).

Sur les courbes intensité-durée, hypo-excitabilité croissante et disparition du crochet magnésien.

On comprend alors l'indication de  $\text{SO}_4\text{Mg}$  préconisé depuis si longtemps.

c) Il en est aussi de même dans les *syndromes mélancoliques et maniaques*. Selon qu'ils se situent à la première phase (surpolarisation-hyperexcitabilité) ou à la deuxième phase (dépolariation = hypoexcitabilité), on aura rétention ou perte excessive de magnésium, encore que cette dernière soit tardive ou inexistante, car le fait le plus frappant, chez nombre de malades mentaux, c'est la possibilité de conserver pendant très longtemps des ressources énergétiques suffisantes pour maintenir un métabolisme cellulaire compensé.

On pourrait allonger la liste des syndromes psychiques aigus présentant des anomalies des taux de magnésium sanguin et urinaire. Le fait à souligner, celui que nous retenons toujours, c'est la gravité toujours évidente de tout syndrome s'accompagnant d'une perte de magnésium. Celle-ci est maximale dans les processus psycho-pathologiques pré-déméntiels survenant à partir de cinquante ans. Il nous paraîtrait paradoxal de ne pas faire de constatations identiques dans certains états psychopathiques post-opératoires.

#### 4<sup>o</sup> *Certaines thérapeutiques agressives.*

Nous entendons par là tout traitement intervenant peu ou prou sur le métabolisme général et plus spécialement sur le métabolisme neuronique, dans tous les cas où les ressources énergétiques sont insuffisantes.

C'est ainsi que les thérapeutiques dites de choc (pyréthothérapies, électrochocs, Sakel) peuvent conduire à un épuisement métabolique, préface et compagnon d'une aggravation mentale. Cet épuisement est toujours annoncé par une hypermagnésurie excessive, s'accompagnant d'ailleurs toujours d'une fuite potassique et d'une rétention sodique. Dès que nous constatons, soit des modifications biologiques, soit des variations d'excitabilité, correspondant à une perte magnésienne, même si cliniquement aucun signe apparent n'attire l'attention, nous arrêtons nos traitements. Car, le fait est pour le moins curieux, les variations bioélectriques précèdent souvent l'aggravation clinique.

Mais, il n'y a pas que les thérapeutiques de choc. La chimiothérapie psychiatrique apporte aussi son contingent de danger. Il s'agit, en fait, de tous les produits dits « psycho-analeptiques » donnés à tort et à travers sans tenir compte des ressources énergétiques. Le psycho-tonique le plus bénin sur des neurones épuisés conduira à la catastrophe. Nous avons depuis longtemps abandonné les amphé-

tamines. Nous avons condamné pratiquement l'iproniazide, bien plus encore l'association iproniazide + réserpine (voir COIRAULT, *Société de Médecine Militaire* octobre 1958).

Un psychotonique devient dangereux dès qu'il augmente le magnésium urinaire, *a fortiori*, lorsque la magnésurie est supérieure à la calciurie.

#### Conséquences thérapeutiques.

Les faits précédents sont, croyons-nous, assez clairs pour éviter des développements fastidieux.

1) Chaque fois qu'il y a surmenage métabolique, il est nécessaire de fournir des ions magnésium, associés évidemment aux apports de substrats (glucose-insuline).

2) Chaque fois qu'il y a rétention sodée, l'apport de sels de magnésium semble faciliter l'extrusion de l'ion  $\text{Na}^+$ .

A défaut d'examen de laboratoire, l'appréciation des conduites de soif permettra de juger de la nécessité ou non d'un apport magnésien.

Autrement dit, les indications de la thérapeutique magnésienne seront nombreuses :

— atteintes métaboliques générales conduisant à des phénomènes d'épuisement progressif — diabète, hyperthyroïdie, troubles métaboliques d'origine hépatique ou rénale, atteintes cérébrales, etc.

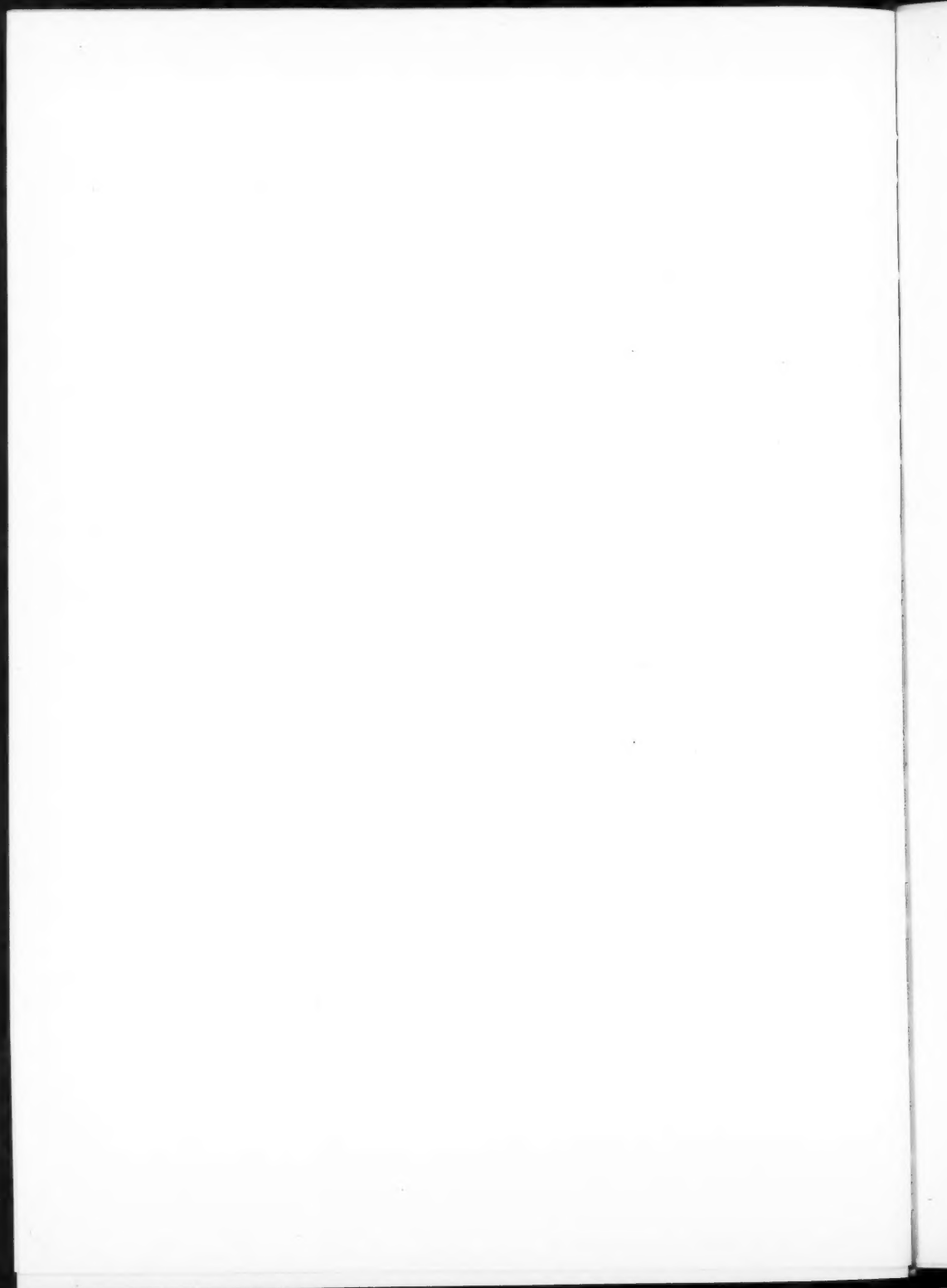
— conséquences métaboliques post-opératoires.

Mais les troubles métaboliques peuvent intéresser plus particulièrement le système nerveux. Ils se rencontrent beaucoup plus souvent qu'on ne le pense au cours de troubles psychiques divers. En effet, la triade anxiété-insomnie-fatigue est quasi constante à l'origine des manifestations mentales les plus diverses. Elle reflète un état de lutte avant d'aboutir, si l'on n'y prend garde, à un état de capitulation avec troubles de la conscience et épuisement. Dans tous ces cas, la fuite magnésienne signe l'évolution défavorable de la maladie. Elle commande une thérapeutique avant tout métabolique (apport de substrats, correction des déséquilibres neuro-végétatifs et endocriniens), l'apport ionique étant réalisé par des sels de potassium et de magnésium. Ces derniers peuvent être fournis sous diverses formes : sulfate de magnésie I. V., chlorure de magnésium ou levures magnésiennes per os, aspartate composé (K. Mg. ATP).

#### Conclusions.

Les variations biologiques et électriques liées à l'ion magnésium sont extrêmement fréquentes en clinique. Ce qu'il faut essentiellement retenir, c'est que la perte de magnésium traduit presque toujours un trouble métabolique évoluant vers un état de décompensation qui deviendra irréversible si l'on n'apporte pas les corrections nécessaires.





MASSON et C<sup>ie</sup>,  
Éditeurs, Paris

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI N° 3  
Juin-Juil.-Août 1959

---

## SUPPLÉMENT N° 2 AU TOME XVI N° 3

---

Mon cher Collègue, (\*)

### II<sup>e</sup> Congrès mondial d'anesthésiologie.

J'ai été chargé par le Comité d'Organisation du II<sup>e</sup> Congrès Mondial d'Anesthésiologie, qui se tiendra à Toronto (Canada) du 4 au 10 septembre 1960, de centraliser les adhésions des participants Français.

A l'heure actuelle, le Comité d'Organisation vous a fait parvenir :

— Il y a près d'un an une première notice, qui a été publiée dans la Revue d'Anesthésie (*Tome XV, n° 4, pages grises, p. CCVII*).

— Plus récemment (juin 1959), une deuxième notice plus détaillée, accompagnée des bulletins classiques (inscription, communications, films).

D'autre part, vous avez reçu de l'Agence de voyages Cook, par lettre du 30 juillet 1959, des offres de services, adressées en accord avec le D<sup>r</sup> Geoffrey ORGANE, Secrétaire-Trésorier de la Fédération Mondiale.

Or, j'ai participé les 19 et 20 juillet, à Edimbourg, en tant que Membre du Comité Exécutif de la Fédération Mondiale, à une réunion conjointe de ce Comité et du Comité Canadien d'Organisation du Congrès. Nous avons examiné ensemble les problèmes posés par cette manifestation et je viens vous tenir au courant des principaux chapitres de notre conversation.

### Programme scientifique.

Il n'y aura pas de rapports prévus à l'avance et par conséquent aucun rapporteur désigné.

Tous sujets de communications seront en principe acceptés ; ils seront bien

(\*) Lettre du Président J. BOUREAU aux anesthésiologistes Français.

entendu groupés. Toutefois, en raison du nombre important des communications qui seront proposées, le Comité chargé du programme se réserve de faire un tri et sollicite dans ce but un filtrage préalable à l'échelon national, c'est-à-dire par les soins du Comité de Lecture de la Société d'Anesthésie de chaque pays. Vous voudrez bien par conséquent m'adresser personnellement le ou les travaux que vous souhaiteriez présenter. Ceux-ci devant parvenir à Toronto avant le 31 mars 1960, je vous serais obligé de me les adresser avant le 31 janvier au plus tard. Je vous rappelle qu'au préalable vous devrez envoyer à Toronto, avant le 31 décembre 1959, la formule A (demande de présentation d'un exposé), accompagnée d'un résumé de 250 mots.

L'importance du texte n'est pas limitée, mais la durée de la présentation est strictement limitée à 10 ou à 20 minutes ; 20 minutes pour les communications jugées dignes de figurer à l'Ordre du Jour des séances dites plénières, 10 minutes lorsqu'elles seront à l'Ordre du Jour des autres séances. Je ne sais pas encore quelles seront les bases de discrimination ; je suppose que les travaux inédits ou jugés spécialement importants seront inscrits aux séances plénières. Je ne manquerai pas de vous donner cette précision ultérieurement.

Vous savez par ailleurs que seules les communications de 20 minutes donneront lieu à discussion, la parole devant être donnée seulement à deux orateurs (inscrits d'avance) pour une durée de cinq minutes chacun.

#### **Expositions scientifiques et exposition commerciale.**

Par « expositions scientifiques », il faut entendre « présentations » ou « démonstrations », d'un appareil original par exemple ou d'une technique nouvelle. Les emplacements réservés à ces démonstrations, à but non lucratif et faites par des médecins, seront gratuits.

Par contre, l'Exposition commerciale, appareils ou médicaments, est payante selon l'usage.

#### **Logement à Toronto.**

Outre les renseignements figurant sur la deuxième notice, il m'a été précisé qu'il fallait compter environ cinq dollars canadiens par jour et par personne pour la nourriture (trois repas).

#### **Voyage Paris-Toronto et retour.**

Si le nombre des participants Européens est suffisamment important, il sera possible de fréter un, deux ou trois avions de 70 passagers, et dans ce cas, le prix du passage serait réduit de 30 à 40 p. 100.

C'est pourquoi il importe que je sois informé dès maintenant de votre inten-

tion « de principe », afin de me faire une idée de l'importance de la délégation Française et d'en faire part au D<sup>r</sup> ORGANE qui centralise ces renseignements.

A cet effet, je vous prie de me retourner le papillon ci-joint, après l'avoir rempli.

Dans le cas où plusieurs avions pourraient être frétés, il est vraisemblable que l'un partirait de Londres, un autre de Paris, un troisième de Copenhague.

Mais ceci sous-entend que tout le monde choisira l'avion comme moyen de transport, partira à la même date, et reviendra de même.

#### **Voyages organisés avant ou après le congrès.**

Il est probable que les Congressistes Européens voudront profiter de leur séjour sur le Continent Américain pour visiter le Canada et quelques grandes villes des États-Unis. Il est même vraisemblable que la décision d'un bon nombre sera subordonnée en partie aux possibilités offertes dans ce domaine et aux incidences financières correspondantes.

C'est dans cet esprit que nous avons demandé aux Canadiens (qui, dans leur deuxième notice, proposent des voyages régionaux sans indication de durée ni de prix) de prévoir trois voyages différents d'une durée respective de deux, quatre ou six semaines, la semaine du Congrès étant incluse dans ce temps, avec indication de prix pour chacun de ces trois voyages. Ceci doit faire l'objet d'une troisième notice que nos confrères Canadiens espèrent nous adresser fin septembre ou début octobre.

Je crois devoir vous conseiller d'attendre cette troisième notice avant de me répondre et d'adresser à Toronto votre bulletin d'inscription.

Il y a lieu d'ajouter que chacun de ces trois voyages pourra être fait, au gré de chacun, avant ou après le Congrès, voire même partie avant, partie après. D'un commun accord les Européens ont pensé que le meilleur moment serait avant le Congrès en raison de la date relativement tardive de cette manifestation (4 au 10 septembre) par rapport à la période habituelle des vacances dans nos pays.

\* \* \*

Je suis à votre disposition pour vous donner tout renseignement complémentaire en ma possession. Je ne manquerai pas, bien entendu, de vous tenir au courant au fur et à mesure que des précisions nouvelles me parviendront. En attendant, je vous prie instamment de m'informer personnellement de vos intentions et, quelles que soient celles-ci (ou quelles que soient les réponses que vous ayez pu adresser à l'heure actuelle à Toronto ou à l'Agence Cook) de *me retourner rempli le papillon ci-joint dès que vous aurez reçu la notice n° 3.*

Les liens qui unissent la France au Canada me font souhaiter que la délégation Française soit nombreuse. Les conditions de notre voyage sont assez exceptionnelles pour tenter, il me semble, un grand nombre d'entre vous.

Dans cet espoir, je vous prie de croire, mon cher Collègue, à l'assurance de mes sentiments dévoués.

## II<sup>e</sup> CONGRÈS MONDIAL D'ANESTHÉSIOLOGIE,

Toronto, 4 au 10 septembre 1960

- J'assisterai au Congrès { accompagné de ... personnes  
non accompagné
- J'espère assister au Congrès { accompagné de ... personnes  
non accompagné
- Je n'assisterai pas au Congrès.  
(Rayer les mentions inutiles).

NOM .....

ADRESSE .....

(Ecrire lisiblement S. V. P.).

A retourner à l'adresse suivante : D<sup>r</sup> BOUREAU, 62 rue de la Monesse, Sèvres (Seine-et-Oise).

